Guide infirmier des examens de laboratoire

René Caquet
avec la collaboration de Anne Bru





- Indications de l'examen
- Principes de prélèvement
- Valeurs usuelles
- Interprétation

MASSON

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

Guide infirmier des examens de laboratoire

This page intentionally left blank

Guide infirmier des examens de laboratoire

René Caquet

Avec la collaboration de Anne Bru



À l'hôpital, il est fréquent que plusieurs laboratoires se répartissent les examens. Les fiches de cet ouvrage comportent à la rubrique « Prélèvement » des puces indiquant le laboratoire auquel l'examen doit être adressé :

- B Biochimie
- H Hémato-immunologie
- C Cytologie
- M Microbiologie
- P Parasitologie
- T Toxicologie

U Urgence : dosage à effectuer immédiatement

62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex

Photocomposition : **SPI Publisher Services, Pondichéry, Inde** **ISBN : 978-2-294-70220-4**
Imprimé en France par Normandie Roto SAS
- 61251
Lonrai - août 2008 - N° d'impression : xxxx
470220- (I) - (6) - CSB - 90°
Dépôt légal : septembre 2008

Table des matières

Examens de laboratoire

Les entrées suivies d'une flèche renvoient à d'autres fiches.

Abréviations

α-1 AT	alpha-1 antitrypsine
Ac	anticorps
AC	anticoagulant circulant
ACAN	anticorps antinucléaire
ACAT	anticorps antithyroïdien
ACE	antigène carcino-embryonnaire
ACTH	*Adrenocorticotrophic Hormone*
ADH	hormone antidiurétique
ADN	acide désoxyribonucléique
AFP	alphafœtoprotéine
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Ag	antigène
AGL	acide gras libre
AHAI	anémie hémolytique auto-immune
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
ALA	acide Δ-aminolévulinique
ALAT	alanine-aminotransférase
AMP	Adénosine monophosphorique (acide)
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (aujourd'hui HAS : Haute Autorité de santé)
ANCA	anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
aPL	anticorps antiphospholipide
APUD	*Amine Precursor Uptake and Decarboxylation*
AREB	anémie réfractaire avec excès de blastes
ARP	activité rénine plasmatique
ASAT	aspartate-aminotransférase
ASLO	antistreptolysine O
AT	antithrombine
ATP	adénosine triphosphorique (acide)
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antivitamine K
AVP	arginine vasopressive
BAV	bloc auriculo-ventriculaire
BBS	Besnier-Bœck-Schaumann (maladie de)
BES	bilan électrolytique sanguin
BGN	bacille Gram négatif
BK	bacille de Koch
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
BW	Bordet-Wassermann (réaction de)

C1-INH	inhibiteur de la C1-estérase
CA	cancer antigène
Ca	calcium
CBG	*Cortisol Binding Globulin*
CBP	cirrhose biliaire primitive
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	classe de différenciation
CDT	transferrine carboxy-déficiente
CGMH	concentration globulaire moyenne en hémoglobine
CIC	complexes immuns circulants
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CK	créatine-kinase
Cl	chlore
CMB	concentration minimale bactéricide
CMF	cytométrie en flux
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMV	cytomégalovirus
CoA	coenzyme A
CPK	créatine-phosphokinase
CRF	*Corticotropin Releasing Factor*
CRH	*Corticotropin Releasing Hormone*
CRP	C-réactive protéine
CSTf	coefficient de saturation de la transferrine
CSS	coefficient de saturation de la sidérophiline
CTF	capacité totale de fixation
CTSS	capacité totale de saturation de la sidérophilline
Cu	cuivre

d	dalton
DHA	déhydroépiandrostérone
DHEA	déhydroépiandrostérone
DO	densité optique
DNID	diabète non insulinodépendant.

EA	*Early Antigen*
EAL	exploration d'une anomalie lipidique
EBNA	*Epstein-Barr Nuclear Antigen*
EBV	*Epstein-Barr virus*
ECBU	examen cytobactériologique des urines
EDTA	acide éthylène diamine tétra-acétique
ELISA	*Enzyme linked immunosorbent assay*
ENA	antigène nucléaire soluble (*Extractible Nuclear Antigen*)
ENS	énolase neurospécifique (*Neurospecific Enolase*)
ETEC	*E. coli* entérotoxinogène
EPEC	*E. coli* entéropathogène

FAB	franco-américano-britannique (classification)
FAN	facteur antinucléaire
FAST	*Fluoro-allergosorbent test*
fL	femtolitre = $1 \infty 10^{-15}$ L
FLU	cortisol libre urinaire
FR	facteur rhumatoïde
FSH	folliculostimuline
FTA	*Fluorescent Treponema Antibody*
abs test	*Absorption Test*
g	gramme
GEU	grossesse extra-utérine
GH	*Growth Hormone*
g/j	gramme par jour
g/kg	gramme par kilogramme de poids corporel
g/L	gramme par litre
G6PD	glucose-6-phosphate déshydrogénase
GNMP	glomérulonéphrite membrano-proliférative primitive
GR	globule rouge
GUT	gonadrotrophine urinaire totale
HAV	*Hepatitis A Virus*
Hb	hémoglobine
HBPM	héparine de bas poids moléculaire
HBV	*Hepatitis B Virus*
HCG	*Human Chorionic Gonadotropin*
HCV	*Hepatitis C Virus*
HDL	*High Density Lipoprotein*
HDV	*Hepatitis D Virus*
HGH	*Human Growth Hormone*
HGPO	hyperglycémie provoquée par voie orale
5-HIA	5-hydroxy-indole-acétique
HIV	*Human immunodeficiency virus*
HLA	*Human leukocyte antigen*
HLM	hématies-leucocytes par minute
HNF	héparine non fractionnée
HPLC	chromatographie liquide haute pression
HTA	hypertension artérielle
HVG	hypertrophie ventriculaire gauche
IC	insuffisance cardiaque
ID	intradermique
IDM	infarctus du myocarde
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFI	immunofluorescence indirecte

Ig	immunoglobuline
IGF	*Insulinlike Growth Factor*
IHA	inhibition de l'hémagglutination
IM	intramusculaire
IMAO	inhibiteur de la monoamine-oxydase
INH	isoniazide
INR	*International Normalised Ratio*
IV	intraveineux
IRA	insuffisance rénale aiguë
ISI	index de sensibilité international
j	jour
K	potassium
kg	kilogramme
L	litre
LAL	leucémie aiguë lymphoblastique
LAM	leucémie aiguë myéloïde
LBA	lavage broncho-alvéolaire
LCR	liquide céphalo-rachidien
LDH	lactico-déshydrogénase
LDL	*Low Density Lipoprotein*
LEAD	lupus érythémateux aigu disséminé
LH	*Luteinizing Hormone*
LLC	leucémie lymphoïde chronique
LMC	leucémie myéloïde chronique
LMNH	lymphome malin non hodgkinien
MAO	Monoamine-oxydase
µ	micro (10^{-6})
µg	microgramme
µL	microlitre
µmol	micromole
mEq	milliéquivalent
mg	milligramme
Mg	magnésium
min	minute
mL	millilitre
mm	millimètre
mmHg	millimètre de mercure
mmol	millimole
MNI	mononucléose infectieuse
mol	mole
mOsm	milliosmole

MST maladie sexuellement transmissible
mU milliunité
MU million d'unités
mUI milliunité internationale
MUI million d'unités internationales

n nano (10^{-9})
Na sodium
NaCl chlorure de sodium
NEFA *Non Esterified Fatty Acid*
NEM néoplasie endocrinienne multiple
NFS numération-formule sanguine
ng nanogramme
NIL/M *Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*
nmol nanomole

17-OH 17-hydroxycorticoïde
OAP œdème aigu du poumon
OCT ornithine-carbamyltransférase

P phosphore
PA phosphatases alcalines
PAPP-A *Pregnancy associated plasma protein A*
p-ANCA ANCA antimyélopéroxydase
PAP phosphatase acide prostatique
PBD réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn
PBG porphobilinogène
PBJ protéine de Bence Jones
PDF produit de la dégradation de la fibrine
PEG prégnandiol
pg picogramme
PGT prégnanetriol
Pi *Proteinase inhibitor*
PIF *Prolactin Inhibiting Factor*
PL ponction lombaire
PM poids moléculaire
PNB polynucléaire basophile
PNE polynucléaire éosinophile
PNN polynucléaire neutrophile
ppm parties par million
PRIST *Paper Radio-Immunosorbent assay*
PSA *Prostate Specific Antigen*
PTH parathormone
PTHrP *Parathyroid Hormone-related Peptide*
PTI purpura thrombopénique idiopathique

PTT purpura thrombotique thrombocytopénique
PVC prélèvement de villosités choriales

RAA rhumatisme articulaire aigu
RAI recherche d'anticorps irréguliers
RAST *Radio allergosorbent Test*
RCH rectocolite hémorragique
RF *Releasing Factor*
RGB réaction biologique de grossesse
Rh Rhésus
RH *Releasing Hormone*
RIA *Radio-Immuno Assay*
RIPA *Radio-Immunoprecipitation Assay*
RIST *Radio-Immunosorbent Test*
RNP *Ribonucleoprotein*

SA semaines d'aménorrhée
SAPL syndrome des anticorps antiphospholipidiques
S-DHEA sulfate de déhydroépiandrostérone
SGA streptocoque du groupe A
SHU syndrome hémolytique et urémique
sida syndrome immunodéficitaire acquis
STH somatotrophine

T3 tri-iodothyronine
TBG *Thyroxine binding globulin*
TCA temps de céphaline activée
TCK temps de céphaline kaolin
TCMH teneur corpusculaire moyenne en hémoglobuline
TCT thyrocalcitonine
TEBG *Testosterone Estradiol Binding Globulin*
TGA anticorps antitransglutaminase
Tn troponines
TP taux de prothrombine
TPHA *Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*
TPI *Treponema Pallidum Immobilization*
TQ temps de Quick
TRH *Thyrotropin Releasing Hormone*
TRP taux de réabsorption tubulaire du phosphore
TRU test respiratoire à l'urée marquée
TS temps de saignement
TSH *Thyroid Stimulating Hormone*

U unité
UFC unités formant colonies

UI unité internationale
UK urokinase
UV ultraviolet

VCA *Viral Capsid Antigen*
VDRL *Venereal Disease Research Laboratory*
VEMS volume expiratoire maximal seconde
VIP peptide vasoactif intestinal
VMA vanyl mandélique acide
VG valeur globulaire
VGM volume globulaire moyen
VGT volume globulaire total
VIH virus de l'immunodéficience humaine
VIP *Vaso-Intestinal Peptide*
VLDL *Very Low Density Lipoprotein*
VS vitesse de sédimentation globulaire
VWF facteur Willebrand

WR Waaler-Rose

Expression des résultats

Les résultats des examens sont exprimés d'une part en unités traditionnelles, d'autre part en unités SI (système international d'unités) sauf pour les valeurs de l'hémogramme qui sont exprimées uniquement en unités SI, plus simples et plus maniables.

Les multiplicateurs permettant la conversion des résultats d'un système d'unités à l'autre sont indiqués en petits caractères.

Dans le système SI l'unité de volume, le litre, est notée *l*. Toutefois il est toléré de la noter L lorsque la police d'écriture utilisée pourrait prêter à des confusions (entre *l* et 1 par exemple).

Cette tolérance a été utilisée ici.

Les résultats des dosages d'enzymes sont indiqués en « unités enzymatiques » (U) car l'unité officielle, le katal, n'est pratiquement pas utilisée.

Le *titre*, c'est-à-dire l'inverse de la première dilution sérique positive, est l'unité de dosage des anticorps. La valeur seuil est retenue dans cet ouvrage sous la forme « Examen positif si le titre est supérieur à… »

Lorsque les résultats sont rendus en « unités arbitraires », c'est-à-dire en unités n'appartenant pas au système SI des physiciens et des chimistes mais proposées par les firmes qui fabriquent les réactifs nécessaires aux dosages, elles sont symbolisées par U (pour « unités ») ou UI (pour « unité internationale ») ou encore INR (pour *international normalized ratio*). Il est toujours précisé que les « U » sont des unités arbitraires.

Les valeurs dites « normales » ou « usuelles » varient d'une technique de dosage à l'autre. Lorsque ces variations sont importantes il est indiqué que les valeurs normales sont données à titre indicatif.

Prélèvements

Les prélèvements destinés à des recherches d'anticorps (sérodiagnostics, complément, autoanticorps, agglutinines, etc.) se font sur tube sec.

En hématologie, les prélèvements pour NFS-VS se font sur EDTA. Les prélèvements pour les examens de l'hémostase se font sur tube citraté. Les prélèvements pour étude de l'hémostase doivent impérativement se faire selon des règles strictes détaillées ci-dessous.

En biochimie, les dosages sur sérum se font à partir de prélèvements sur tube sec, Les dosages sur plasma se font évidemment sur anticoagulant (héparine, EDTA ou oxalate). Lorsque tel ou tel anticoagulant est incompatible avec la méthode de dosage la plus utilisée, cette interférence est signalée sous la forme : « Prélèvement sur héparine, (…) ne conviennent pas ».

Beaucoup de dosages peuvent se faire soit sur sérum soit sur plasma en fonction de la technique choisie par le laboratoire. Dans ce cas il est indiqué « Prélèvement sur tube sec ou sur tube hépariné ».

Dans l'énorme majorité des cas, doser sur plasma ou sur sérum n'influence pas les résultats. Parmi les dosages présentés dans cet ouvrage, un seul donne des résultats différents selon qu'il est fait sur plasma ou sérum, c'est celui du glucose. Les valeurs (différentes) sériques et plasmatiques de la glycémie sont indiquées à la rubrique *Valeurs usuelles*.

Prélèvement sanguin pour test d'hémostase

Il est indispensable de respecter les précautions suivantes :

- patient de préférence à jeun;
- prélever sur le bras opposé à une perfusion d'héparine;
- sauf nécessité absolue ne pas prélever sur cathéter;
- si d'autres examens sont demandés, prélever dans le tube pour étude de l'hémostase en dernier en utilisant l'écoulement des premiers millilitres de sang pour d'autres analyses;
- recueillir le sang sur citrate – à la concentration de 3,2 % de citrate de sodium, soit un volume de citrate pour neuf volumes de sang –, ou sur tube CTAD (dans le cadre du suivi d'un traitement par l'héparine non fractionnée). Tout autre anticoagulant est proscrit;
- respecter strictement le volume de sang à prélever tel qu'il est indiqué sur le tube fourni par le laboratoire;
- utiliser des tubes en verre siliconé;
- ne pas laisser le garrot en place plus de 1 min (recommandation du GEHT ou Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose);
- homogénéiser le sang et l'anticoagulant par huit à dix retournements successifs;
- envoyer au laboratoire dans l'heure suivant le prélèvement.

Prélèvement artériel pour dosage des gaz du sang

Le sang est prélevé par ponction de l'artère radiale après test d'Allen, qui consiste à comprimer les deux artères, radiale et cubitale, afin de vider la main de son sang. Lorsque celle-ci est devenue blanche, l'artère cubitale est libérée. Si la main se recolore, la ponction est autorisée car cela montre qu'en cas de lésion de l'artère radiale au cours ou au décours du geste, l'artère cubitale prendrait le relais.

Prélèvement en anaérobiose stricte (à l'abri de l'air), sans garrot, dans une seringue jetable spéciale héparinée, et bouchée dont le piston remonte spontanément sous l'influence de la pression artérielle. Ponctionner obliquement à 45°, la pointe de l'aiguille face au courant artériel jusqu'à l'apparition de sang rouge dans la seringue; 3 mL de sang sont suffisants.

Après la ponction comprimer l'artère pendant 5 min avec une compresse imbibée d'antiseptique.

Les éventuelles bulles d'air doivent être chassées immédiatement pour éviter toute altération de la pression partielle en oxygène.

La ponction peut aussi se faire dans l'artère fémorale ou humérale.

À la ponction artérielle souvent redoutée des patients il est possible de préférer, soit une ponction à l'aiguille ultrafine pour microméthode (100 μL suffisent), soit un prélèvement de sang capillaire « artérialisé » à l'oreille après vasodilatation cutanée au moyen d'une pommade spéciale appliquée pendant 10 min.

Dosage des gaz du sang dans les 15 min qui suivent le prélèvement.

Prélèvement sanguin pour hémoculture

Après asepsie rigoureuse du site de prélèvement (alcool à 70 % plus produit iodé) pendant 1 à 2 min (respecter ce temps de contact), prélever par ponction veineuse à l'aide d'un dispositif à usage unique.

Prélever une quantité suffisante de sang : 5–10 mL par flacon chez l'adulte, 1-2 mL chez l'enfant.

Éviter de prélever le sang à partir d'un cathéter : risque important de contamination.

Si le patient est traité par antibiotiques, utiliser de préférence des flacons contenant des substances (résines, charbon activé) ayant un effet neutralisant sur les antibiotiques.

Ensemencer les flacons pour hémoculture après désinfection du capuchon (alcool à 70 % produit iodé qu'on laisse sécher). Deux flacons par hémoculture : l'un en anaérobiose et l'autre en aérobiose (laisser entrer de l'air filtré).

Envoyer au laboratoire le plus rapidement possible à température ambiante. Au laboratoire les flacons doivent être placés dans une étuve à 37 °C immédiatement.

Prévenir le laboratoire d'une éventuelle prise d'antibiotique. Indiquer la date, l'heure, le site du prélèvement et la température du patient.

Recueil des urines de 24 h

Ce type de recueil doit être préféré à un recueil fractionné (urines nocturnes ou urines recueillies sur un temps fixe : 2 ou 4 ou 8 h) chaque fois que l'élimination du produit dosé (créatinine par exemple) n'est pas constante au cours du nycthémère.

Le patient vide sa vessie aux toilettes à une heure précise (8 h du matin par exemple) ; les urines correspondantes sont jetées.

Toutes les urines provenant de toutes les mictions sont ensuite recueillies jusqu'au lendemain à la même heure, dans un récipient propre et stérile. La dernière miction est recueillie.

Agiter le bocal (pour homogénéiser les urines) avant de prélever un échantillon pour le dosage.

Les erreurs les plus habituelles sont la conservation de la première miction, l'oubli d'une miction, l'absence de recueil lors d'une miction associée à une défécation.

Dosage de la créatinine urinaire

Le dosage de la créatinine urinaire permet de s'assurer que le recueil des urines de 24 h a bien été total. En effet, la créatininurie est une constante pour un individu donné, qui est fonction de sa masse musculaire. Si la créatininurie est plus basse que ne le voudraient le poids et la taille, c'est que le recueil urinaire est incomplet.

Valeurs usuelles

- Chez l'homme :
  1 100 à 2 000 mg/24 h (10 à 18 mmol/24 h)
  20 à 26 mg/kg/24 h (220 µmol/kg/24 h)
- Chez la femme :
  800 à 1 350 mg/24 h (7 à 12 mmol/24 h)
  14 à 22 mg/kg/24 h (177 µmol/kg/24 h)

Tout recueil d'urines dont la créatininurie s'écarte de ces normes doit être écarté quel que soit le dosage envisagé : clairance de la créatinine, dosage d'hormones, bilan phosphocalcique, etc.

Acidification des urines

L'acidification des urines est indispensable en cas de dosage de 5HIA, acide oxalique, catécholamines, sérotonine.

Préparer un bocal contenant 15 mL d'HCl et 15 mL d'eau.

Acide et eau doivent être mis dans le bocal avant le recueil et non après sinon les résultats seront minorés.

Expliquer au patient que le bocal contient de l'acide chlorhydrique.

Procéder ensuite comme à l'habitude pour un recueil d'urines de 24 h.

Prélèvement de selles

Voir *Coproculture* et *Examen parasitologique des selles*.

Examens de laboratoire

Acide lactique (lactate)

Le lactate est la forme ultime de la dégradation anaérobie du glucose. Cette réaction se produit lorsque les tissus manquent d'oxygène. Le lactate sanguin augmente donc dans toutes les hypoxies sévères.

Les ions lactate sont utilisés pour la néoglucogenèse. Toute diminution de cette dernière (toute anomalie de stockage du glycogène) augmente également la lactatémie.

Indications

- Recherche d'une acidose lactique devant une acidose métabolique, notamment chez le diabétique.
- Confirmation d'une glycogénose hépatique chez le nourrisson.

Prélèvement

B

Prélever chez un sujet à jeun, au repos, car la lactatémie augmente après l'effort musculaire et après les repas.

Voie artérielle (comme pour les gaz du sang), ou à la rigueur ponction veineuse mais *sans garrot* sur tube contenant un inhibiteur de la glycolyse érythrocytaire (comme pour la glycémie).

U Transport immédiat au laboratoire dans la glace pour dosage immédiat.

Valeurs usuelles

Chez l'adulte :

- sang artériel :
  < 90 mg/L (1 mmol/L)
- sang veineux :
  50 à 180 mg/L (0,5 à 2 mmol/L)

Facteurs de conversion
mg × 0,011 = mmol
mmol × 90,1 = mg

Interprétation

L'hyperlactatémie peut être due à une insuffisance respiratoire aiguë, un collapsus prolongé ou un choc – circonstances au cours desquelles l'acidose lactique est habituelle, mais peu recherchée.

Acidose lactique du diabétique

L'hyperlactatémie caractérise l'acidose lactique du diabétique, qui s'observe chez un diabétique de type II à l'occasion d'une insuffi-

sance cardiaque respiratoire ou rénale. Elle est suspectée devant un tableau d'acidose métabolique avec polypnée évoquant un « coma diabétique » mais sans corps cétoniques dans les urines.

L'acidose est très sévère. Dans le sang le pH avoisine 7, les bicarbonates sont < 10 mmol/L, la lactatémie est > 6 mmol/L.

! ***Une lactatémie > 4 mmol/L est un signe de gravité faisant réserver le pronostic vital. Prévenez immédiatement l'équipe soignante.***

Glycogénose hépatique

Dans la glycogénose hépatique de type I, ou maladie de von Gierke, la lactatémie est augmentée, et la glycémie abaissée.

Cette affection, transmise sur le mode autosomique récessif, et due à un déficit en glucose-6-phosphatase, se traduit vers l'âge de trois ou quatre mois par une hypoglycémie chronique, un retard de croissance et une hépatomégalie due à l'accumulation du glycogène dans le foie.

Acide oxalique (oxalate) sanguin

L'acide oxalique provient, pour une faible part, des apports alimentaires, et pour l'essentiel du métabolisme intermédiaire, principalement de l'oxydation hépatique du glyoxylate. Il a la particularité d'être très peu soluble dans l'urine, ce qui est un facteur de lithiase urinaire en cas de production augmentée.

Indications

- Suivi d'un malade en hémodialyse.
- Intoxication à l'éthylène glycol.

Prélèvement

B

À jeun de préférence. Vérifier que le patient n'a pas pris de vitamine C dans les 48 h avant le dosage comme cela lui a été demandé, car l'oxalate peut résulter de la transformation de l'acide ascorbique (vitamine C).

Prélèvement veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

En général :

< 30 µmol/L (2,7 mg/L)

Facteurs de conversion
mg/L × 11 = µmol/L
mol/L × 0,09 = mg/L

Interprétation

Insuffisance rénale chronique

L'hyperoxalémie est une complication de l'*insuffisance rénale chronique* terminale, à l'origine d'arthropathies microcristallines et de néphrocalcinoses. L'oxalémie est dosée chez les malades en dialyse afin d'adapter l'efficacité de cette dernière.

Intoxication à l'éthylène glycol

L'intoxication aiguë à l'*éthylène glycol* (utilisé dans l'industrie comme solvant et comme antigel) provoque une production massive d'oxalate et une acidose métabolique grave. L'oxalémie est alors très élevée.

Acide oxalique (oxalate) urinaire

L'acide oxalique est éliminé par le rein et il est très peu soluble dans l'urine. Son affinité avec le calcium de l'urine entraîne la formation de calculs urinaires d'oxalate de calcium.

Prélèvement

B

Urines de 24 h acidifiées et conservées à 4 °C pendant la durée du recueil afin d'empêcher la cristallisation de l'oxalate (voir *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

- Chez la femme :
  < 500 µmol/24 h (45 mg/24 h)
- Chez l'homme :
  < 600 µmol/24 h (55 mg/24 h)

Facteurs de conversion
mg × 11 = µmol
µmol × 0,09 = mg

Interprétation

Hyperoxalurie endogène ou primaire

L'hyperoxalurie primaire de type I, ou oxalose, est une maladie familiale de transmission autosomique récessive, fort rare, mais grave, due à un déficit hépatique en alanine-glyoxylate aminotransférase (AGT).

Elle se manifeste dès l'enfance, parfois dès les premiers mois de la vie, par une hyperoxalurie très importante (> 1 200 µmol/24 h), une lithiase rénale oxalique très sévère avec néphrocalcinose qui provoque une insuffisance rénale. Lorsque celle-ci apparaît, l'oxalurie diminue et l'oxalate se dépose dans de nombreux organes (cœur, rétine, nerfs), de sorte que le seul traitement curatif à ce stade est la double greffe hépatique et rénale.

Hyperoxalurie exogène

Une hyperoxalurie modérée (< 800 µmol/24 h) peut être due à une consommation excessive d'aliments riches en oxalate : rhubarbe, oseille, épinards, tomates, betteraves, poivrons, asperges, et surtout chocolat.

L'hyperoxalurie entérique est due à une augmentation de l'absorption intestinale d'oxalate en rapport avec une résection iléale, un

court-circuit destiné à traiter l'obésité, une maladie de Crohn, etc. L'oxalurie est alors de l'ordre de 1 000 µmol/24 h.

Lithiase urinaire

Bien que 60 à 70 % des calculs urinaires soient des calculs d'oxalate, une hyperoxalurie franche est rarement constatée au cours des lithiases urinaires de l'adulte. Il est possible que certaines d'entre elles soient dues à des hyperoxaluries modérées, intermittentes (consommation irrégulière d'aliments riches en oxalate) méconnues.

Acide urique (urate) sanguin

L'acide urique est le terme ultime de la dégradation des purines qui proviennent de l'alimentation (pour une faible part), de la purinosynthèse cellulaire, du catabolisme des acides nucléiques (pour l'essentiel).

Il est éliminé pour les deux tiers dans les urines.

Indications

- Recherche d'une goutte primaire ou secondaire.
- Suivi d'un patient atteint d'insuffisance rénale chronique.
- Suivi d'une femme enceinte hypertendue.

Prélèvement

B

L'uricémie augmentant après les repas, les excès alcooliques et les efforts physiques importants, il faut prélever sur un patient à jeun et au repos.

Recueil du sang sur tube sec ou hépariné (pas d'oxalate ou de fluorure qui perturbent les dosages).

U Si le patient est traité par perfusion d'urate oxydase (pour prévenir une insuffisance rénale aiguë au cours de chimiothérapies intensives), envoyer immédiatement le prélèvement au laboratoire dans la glace..

Valeurs usuelles

- Homme :
  de 40 à 60 mg/L (240 à 360 µmol/L)
- Femme :
  de 30 à 50 mg/L (180 à 300 µmol/L)
- Enfant :
  de 25 à 40 mg/L (150 à 240 µmol/L)

Facteurs de conversion
mg × 5, 95 = µmol
µmol × 0,168 = mg

Interprétation

Hyperuricémie > 70 mg/L (416 µmol/L)

Hyperuricémies secondaires

Les hyperuricémies secondaires, rarement symptomatiques, peuvent être dues :

- à une augmentation de la production d'acide urique :
  – suite à une consommation massive de bière,
  – au cours des lyses tumorales provoquées par la chimiothérapie des hémopathies malignes ;
- à une diminution de l'élimination rénale de l'acide urique :
  – insuffisance rénale chronique (la traiter si elle dépasse 600 µmol/L),
  – traitements par le pyrazinamide (*Pirilène*),
  – toxémie gravidique (une augmentation de l'uricémie au-dessus de 330 µmol/L [60 mg/L] est l'un des premiers signes de toxémie).

Hyperuricémies primaires, goutte

La plupart des hyperuricémies sont primaires, et sont le signe d'une goutte.

Dans cette maladie les dépôts tissulaires d'urate provoquent des arthrites microcristallines aiguës, dont la plus caractéristique est celle de l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil.

La goutte

La goutte est une maladie de l'homme (90 % des cas) entre 30 et 50 ans, faite d'accès goutteux des membres inférieurs, de dépôts d'urates sous la peau (tophus) ou dans les articulations (arthropathies goutteuses). Elle comporte un risque de lithiase urinaire.

Une uricémie > 420 µmol/L (70 mg/L) est quasi constante dans la goutte, à condition de répéter les dosages car des fluctuations sont fréquentes et les accès goutteux peuvent s'accompagner d'une baisse transitoire de l'uricémie.

Exceptionnellement, la goutte survient au cours de maladies génétiques comme le syndrome de Lesch-Nyhan, qui associe une hyperuricémie, une lithiase uratique précoce, un retard psychomoteur, des automutilations et des troubles extrapyramidaux.

Hypo-uricémie < 25 mg/L (150 µmol/L)

L'hypo-uricémie n'a aucune conséquence clinique, mais c'est un signe qui peut aider à reconnaître une affection méconnue jusque-là. L'hypo-uricémie connaît trois causes :

- un traitement médicamenteux inhibant la synthèse de l'acide urique (allopurinol) ou augmentant sa clairance (phénylbutazone). C'est de loin le cas le plus fréquent ;
- une diminution de la synthèse de l'acide urique par :

- insuffisance hépatique sévère,
- très rare déficit héréditaire en xanthine oxydase ;

- une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide urique (voir *Acide urique urinaire*) :
  - idiopathique,
  - ou provoquée par une tubulopathie.

Acide urique (urate) urinaire, uricurie

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  entre 200 et 650 mg/24 h (1,5 à 4 mmol/24 h)
- Chez l'enfant :
  de 0,2 à 2 mmol/24 h

Prélèvement

Urines de 24 h (voir *Prélèvements*).

Interprétation

Goutte et lithiase urique

Une hyperuricurie > 800 mg/24 h (4,8 mmol/24 h) expose à la formation de calculs d'acide urique dans l'urine (environ 10 % des calculs urinaires sont des calculs d'acide urique).

Dans la goutte, l'hyperuricurie est inconstante (un tiers des goutteux seulement), et lorsqu'elle est présente, plus que l'uricurie, c'est le pH urinaire (acide en permanence : < 6) qui favorise les calculs.

Syndromes de Fanconi

L'hyperuricurie est habituelle dans les syndromes de Fanconi de l'enfant (idiopathique ou dans le cadre d'une cystinose) et de l'adulte (toxique ou en rapport avec une immunoglobuline anormale). L'uricémie est alors normale.

ACTH

L'*adrenocorticotropic hormone* (ACTH) est synthétisée par l'antéhypophyse stimulée par la *corticotropin releasing hormone* (CRH) hypothalamique et rétro-inhibées par les glucocorticoïdes (cortisol, cortisone, prednisolone, triamcinolone, dexaméthasone).

Sa sécrétion suit un rythme circadien : maximale le matin après 6 à 8 h de sommeil, elle diminue dans la journée pour être au plus bas vers minuit.

Indications

- Diagnostic d'une insuffisance surrénale basse suspectée devant une asthénie vespérale, une hypotension artérielle, une mélanodermie.
- Diagnostic étiologique d'un syndrome de Cushing distinguant les formes ACTH-dépendantes (maladie de Cushing) et ACTH-indépendantes (tumeurs de la surrénale).

Prélèvement

B

U Le prélèvement est fait le matin, entre 6 et 8 h, lorsque la sécrétion d'ACTH est au plus haut. Le sang est recueilli dans un tube spécial, hépariné, réfrigéré, et doit être envoyé immédiatement au laboratoire (l'ACTH est très fragile).

Valeurs usuelles

À 8 h du matin :

< 50 pg/mL (10 pmol/L)

Interprétation

En cas d'*insuffisance surrénale primaire* (maladie d'Addison) la concentration plasmatique d'ACTH est toujours élevée : > 100 pg/mL (22 pmol/L).

En cas d'*hypercorticisme* :

- l'ACTH est élevée et son cycle circadien est aboli, s'il s'agit d'une maladie de Cushing due à un adénome de l'hypophyse, ou d'une tumeur maligne (bronchique, pancréatique, gastrique) productrice d'ACTH ;
- elle est effondrée ou indétectable dans les tumeurs de la surrénale.

(Voir *Cortisol*)

Activité anti-Xa

La mesure de l'activité anti-Xa consiste à tester la capacité des médicaments anticoagulants à inhiber le facteur Xa et, par suite, la coagulation.

Elle peut être utile pour régler les doses des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et des médicaments possédant une activité anti-Xa spécifique (comme le fondaparinux [*Arextral*]).

Prélèvement



L'activité anti-Xa doit être mesurée au pic d'activité, c'est-à-dire :

- 3 à 4 h après la dernière injection pour un traitement curatif par HBPM en deux injections ;
- 4 à 6 h pour une HBPM donnée en une injection par jour.

Respecter soigneusement les règles de prélèvement pour tests de l'hémostase (voir *Prélèvements*).

Préciser au laboratoire le nom du médicament et la posologie (les réactifs diffèrent selon les anticoagulants).

Résultats

Les résultats sont exprimés en unités internationales (UI) par mL en référence à un étalon international.

Quatre heures après une injection d'HBPM, l'activité anti-Xa (l'héparinémie) attendue est :

- lorsque l'héparine est injectée à titre préventif :
  de 0,3 à 0,45 UI/mL
- lorsqu'elle est utilisée pour traiter une thrombose veineuse :
  de 0,5 à 1 UI/mL

Pour les nouveaux antithrombotiques à activité anti-Xa tels que le fondaparinux, les résultats sont exprimés en ng ou µg de produit par mL.

Interprétation

Au cours des traitements préventifs ou curatifs des thromboses par les HBPM, la mesure de l'activité anti-facteur Xa est généralement inutile.

Elle n'est demandée que chez les grands obèses (l'héparine se résorbe mal chez eux), les grands dénutris (risque de surdosage) et chez les insuffisants rénaux (l'insuffisance rénale allonge la demi-vie des HBPM).

Albumine sérique

Synthétisée par le foie, la sérumalbumine sert de transporteur à de nombreux ligands et joue un rôle capital dans le maintien de la pression oncotique du plasma. C'est de loin la protéine la plus abondante dans le sérum (60 % des protéines sériques).

Indications

- Diagnostic d'une insuffisance hépatocellulaire au cours d'une affection hépatobiliaire.
- Confirmation du diagnostic de syndrome néphrotique devant des œdèmes avec protéinurie.
- Bilan d'une malabsorption découverte à l'occasion d'une diarrhée chronique.

Prélèvement B

Sang recueilli sur tube sec ou hépariné.

Valeurs usuelles

De 35 à 50 g/L

Chez l'enfant de moins 1 an :
de 35 à 40 g/L

Interprétation

Hyperalbuminémie

L'hyperalbuminémie est le signe d'une déshydratation extracellulaire.

Hypoalbuminémie

Une hypoalbuminémie témoigne soit d'une insuffisance de synthèse, soit de pertes protidiques urinaires ou digestives.

Diminution de synthèse

L'hypoalbuminémie peut être due à une dénutrition.

Elle est surtout causée par l'insuffisance hépatocellulaire dont l'hypoalbuminémie est, avec l'abaissement des facteurs du complexe prothrombine, le meilleur signe.

Pertes protéiques

Les pertes urinaires d'albumine réalisent le syndrome néphrotique, où une albuminémie > 30 g/L s'associe à une protéinurie > 3 g/jour (50 mg/kg/jour chez l'enfant) (voir *Protéinurie*).

Les pertes digestives d'albumine sont dues à une malabsorption. L'hypoalbubinémie est particulièrement marquée dans les malabsorptions des entéropathies chroniques – maladie cœliaque, maladie de Whipple, grêle court, lymphome intestinal –, découvertes d'ordinaire lors du bilan d'une diarrhée chronique.

Deux malabsorptions à connaître

La maladie cœliaque se traduit chez l'adulte par de la diarrhée, des douleurs abdominales et, dans 20 % des cas, une malabsorption avec hypoalbubinémie, anémie, carence en folates… La recherche d'anticorps antitransglutaminase (anti-tTG-IgA) et anti-endomysium contribue au diagnostic (voir p. 45).

La lymphangiectasie intestinale frappe les enfants et les adultes jeunes. Elle se révèle par des œdèmes et une diarrhée. L'hypoalbubinémie s'accompagne d'une baisse des immunoglobulines, de la transferrine et de la céruléoplasmine.

Alcool (éthanol)

L'alcool est responsable d'intoxications aiguës, pas toujours évidentes, et que simulent plusieurs affections comme l'hypoglycémie ou l'hémorragie méningée. Le dosage de l'éthanol mériterait d'être demandé plus souvent.

Prélèvement

B ou T

Sang veineux recueilli sur fluorure (comme pour la glycémie) ; 20 mL de sang répartis sur deux flacons scellés (l'un étant réservé à une éventuelle contre-expertise), en cas de prélèvement médico-légal.

U Attention : ne pas nettoyer la peau avec de l'alcool, de l'éther ou de la teinture d'iode mais avec un antiseptique en solution aqueuse.

Valeurs usuelles

L'alcoolémie est nulle chez un sujet n'ayant pas absorbé d'alcool.

Des valeurs < 0,30 g/L (6,5 mmol/L) sont considérées comme habituelles chez l'adulte dans notre pays.

Facteurs de conversion
g × 21,7 = mmol/L
mmol/L × 0,046 = g/L

Interprétation

- Conduire en ayant une alcoolémie > 0,50 g/L est un délit.
- L'absorption de 1 L de vin ordinaire ou de son équivalent en alcool élève l'alcoolémie à environ 1 g/L (21,7 mmol/L) dans l'heure qui suit.
- Entre 1 et 3 g/L (21,7 et 65,15 mmol/L), les signes de l'ébriété sont plus ou moins marqués selon l'âge, le degré d'accoutumance, la prise éventuelle de médicaments et la susceptibilité individuelle.
- Au-delà de 3 g/L (65,15 mmol/L) un coma alcoolique est possible, avec hypoglycémie ou acidocétose.

Rappel

Le degré alcoolique (titre) d'une boisson est le pourcentage d'éthanol pur contenu dans celle-ci. En pratique, 1 L de boisson alcoolisée contient autant de centilitres d'alcool pur que son titre en degrés (1 L de vin à 12° contient 12 cL d'alcool). La densité de l'alcool est de 0,8.

Il n’y a pas de « digestion » de l’alcool. Tout l’alcool bu est absorbé (principalement par le jéjunum) et passe intégralement dans le sang. Le passage de l’alcool dans le sang est rapide ; l’alcoolémie maximale est atteinte en 30 min à jeun, en 45 min si l’alcool est pris au cours d’un repas. La destruction de l’alcool est assurée à 90 % par le foie ; elle est lente et la diminution de l’alcoolémie est de l’ordre de 0,15 g/h en moyenne mais il existe de grandes variations individuelles.

Aldolases sériques

La concentration plasmatique de cette enzyme est liée à l'activité musculaire.

Indications

Aide au diagnostic d'une maladie musculaire constitutionnelle (myopathie) ou acquise (myosite).

Prélèvement

B

Interroger le patient sur la prise éventuelle de corticoïdes qui augmentent les aldolases (×3).

Prélever chez un sujet à jeun et au repos depuis au moins 30 min afin d'éviter les augmentations liées à l'activité musculaire (elle double la concentration plasmatique).

Prélèvement de sang capillaire ou veineux recueilli sur tube sec ou sur anticoagulant. Les hématies étant riches en aldolases, la moindre hémolyse fausse le dosage surtout lorsque l'anémie est régénérative.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.)

- Chez l'adulte :
  de 0,5 à 5 UI/L
- Chez l'enfant :
  - avant 3 ans :
    10 à 25 UI/L
  - entre 3 et 10 ans :
    3 à 15 UI/L

Les valeurs chez l'enfant sont très supérieures à celles de l'adulte. Elles diminuent lentement à l'adolescence pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 18 ans.

Interprétation

Myopathies

Les aldolases sériques sont particulièrement élevées dans la dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne (plus de dix fois la normale) mais cette élévation n'est pas requise pour poser le

diagnostic. L'élévation des aldolases est moins marquée dans la maladie de Landouzy-Dejerine ou dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale (Voir *Créatine kinase [CK]*).

Myosites

Au cours des maladies musculaires inflammatoires par atteinte dysimmunitaire des muscles striés, polymyosites, dermatomyosites et myopathies à inclusions, les aldolases sont nettement augmentées et leur dosage permet de suivre l'évolution sous traitement. Ces affections se manifestent par un déficit moteur douloureux des ceintures, avec en outre, en cas de dermatomyosite, un érythème périorbitaire en lunette, un érythème douloureux et squameux de la sertissure des ongles.

L'activité aldolasique du sérum augmente dans des affections très diverses comme l'infarctus du myocarde, les hépatites virales aiguës, mais leur dosage n'est pas utilisé dans ces pathologies.

Remarque : dans les affections musculaires, l'élévation des aldolases est parallèle à celle de la créatine kinase (CK) dont le dosage est plus courant (voir *p. 96).*

Aldostérone plasmatique

Sécrétée par la corticosurrénale, l'aldostérone agit sur le tube contourné distal et provoque une réabsorption du sodium, une excrétion de potassium et d'ions H^+.

Sa sécrétion est sous la dépendance du système rénine-angiotensine. Son dosage est couplé à celui de la rénine.

Elle est parfois appelée « hormone de l'hypertension » et c'est à ce titre qu'elle est dosée.

Indications

Recherche d'un hyperaldostéronisme primaire suspecté devant une HTA, une polyurie-polydypsie, des accès de faiblesse musculaire avec hypokaliémie.

Prélèvement

B

Vérifier que le patient a bien suivi le régime prescrit, normosodé et enrichi en potassium (3 à 4 g/j), depuis au moins une semaine. Recueillir les urines pour dosage de contrôle de la natriurie (elle doit être > 100 mEq/24 h).

S'assurer que le patient a bien arrêté les bêtabloquants depuis une semaine, les diurétiques, les IEC et les AINS depuis quinze jours, la spironolactone depuis six semaines, comme cela lui a été prescrit.

Réaliser deux prélèvements de 5 mL de sang sur héparine ou EDTA :

- le premier à 8 h du matin, sur le patient couché depuis la veille au soir (ou au moins depuis 1 h) ;
- le second après 1 h de déambulation.

Demander que soient dosées aldostérone et activité rénine plasmatique (ARP) dans les deux prélèvements.

Valeurs usuelles

- Sujet couché (en régime normosodé) :
  de 10 à 100 pg/mL (de 28 à 280 pmol/L)
- Sujet debout (en régime normosodé) :
  de 70 à 300 pg/mL (de 200 à 800 pmol/L)
- Chez l'insuffisant cardiaque, l'aldostéronémie peut atteindre 3 000 pg/mL (8 322 pmol/L).

Facteurs de conversion
ng × 2,77 = pmol
pmol × 0,36 = ng

Clinique

Hypoaldostéronismes

Une diminution de l'aldostéronémie (avec rénine élevée) s'observe dans les insuffisances surrénales lentes primaires (maladie d'Addison) où l'aldostérone est < 10 pg/mL en position couchée. L'aldostérone est normale dans les insuffisances surrénales d'origine haute hypophysaire.

Hyperaldostéronismes

Hyperaldostéronismes primaires

L'hypersécrétion d'aldostérone entraîne :

- une réabsorption de sodium, d'où une hypervolémie et une hypertension ;
- une excrétion de potassium, d'où une kaliémie < 4 mEq/L avec kaliurie conservée (> 30 mmol/24 h) ;
- une excrétion d'ions H^+ d'où une alcalose.

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme, suspecté en cas d'HTA avec hypokaliémie est porté sur l'élévation de l'aldostérone plasmatique > 145 pg/mL contrastant avec une activité rénine effondrée, non stimulable (< 5 pg/mL après 1 h d'orthostatisme).

L'hyperaldostéronisme primaire est dû soit à un adénome unilatéral de la corticosurrénale (syndrome de Conn), curable par la chirurgie, soit à une hyperplasie des deux glandes, relevant d'un traitement médical.

La distinction entre adénome et hyperplasie est difficile, assurée par des services spécialisés au moyen de tests dynamiques et d'examens d'imagerie spécifiques.

Hyperaldostéronismes secondaires

Les hyperaldostéronismes secondaires sont de loin les plus nombreux.

La plupart sont dus à une hypersécrétion de rénine due à une déplétion sodée (diurétiques) ou une hypovolémie (insuffisance cardiaque, cirrhose ascitique). L'aldostérone n'est pas dosée dans ces situations.

Certains, rares, sont dus à une diminution de la perfusion rénale par sténose de l'artère rénale (dysplasique ou athéromateuse) augmentant l'activité rénine. Ils se traduisent par une hypertension avec hypokaliémie et élévation de l'aldostérone (3 à 5 fois les valeurs normales).

Remarques

- *L'aldostéronémie est basse dans les intoxications chroniques par la glycyrrhizine (prise excessive de réglisse, de pastis sans alcool) qui provoque, comme le syndrome de Conn, une hypertension avec hypokaliémie.*
- *L'aldostérone reste normale dans les hypercorticismes métaboliques (syndrome de Cushing).*

Alpha-fœtoprotéine (AFP)

L'alpha-fœtoprotéine (AFP) est une protéine du sérum fœtal (d'où son nom) qui disparaît lentement après la naissance, remplacée par l'albumine, et n'est présente ensuite qu'à l'état de traces.

Sa réapparition chez l'enfant ou chez l'adulte s'observe dans les cancers du foie et du testicule.

Au cours de la grossesse elle est retrouvée dans le sang maternel à une concentration significative jusqu'à la 32e semaine puis diminue.

Indications

- Recherche d'un cancer testiculaire suspecté devant une augmentation de volume des bourses, une gynécomastie, une douleur testiculaire aiguë.
- Recherche d'un hépatocarcinome devant un gros foie.
- Recherche d'un hépatocarcinome chez un patient suivi pour cirrhose hépatique ou pour hépatite chronique B.
- Recherche prénatale d'une trisomie 21.
- Recherche d'une non-fermeture du tube neural.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  < 20 ng/mL (< 20 µg/L)
- Chez l'enfant *à la naissance* :
  10 000 à 100 000 ng/mL
- Décroissance très rapide en quelques semaines. Les taux de l'adulte sont atteints vers l'âge de 8 mois.
- Chez la femme enceinte (32e semaine) :
  < 300 ng/mL

Interprétation

Hépatocarcinomes

L'AFP est un marqueur d'hépatocarcinome. Une élévation permanente > 400 ng/mL s'observe dans 70 % de ces tumeurs.

Le dosage est peu sensible car 10 à 30 % des hépatocarcinomes sont peu ou pas sécrétants. Il n'est pas spécifique car de franches élévations (inférieures, il est vrai, à 400 ng/mL) s'observent au cours des hépatites chroniques et des cirrhoses non compliquées de carcinome.

En revanche le dosage de l'AFP est un bon élément de surveillance après exérèse de la tumeur. Une diminution franche est le témoin d'un traitement efficace.

Une remontée est le signe d'une reprise évolutive.

Cancers du testicule

Devant un gros testicule une élévation de l'AFP > 400 ng/mL associée à une élévation des bêta-hCG (β-hCG) est en faveur d'une tumeur non séminomateuse du testicule.

Le dosage de l'AFP est surtout important pour le suivi thérapeutique. La guérison ne peut être affirmée que si l'AFP revient à des valeurs usuelles. Toute élévation évoque une récidive.

Tumeurs germinales du testicule

Les tumeurs germinales du testicule (plus de 90 % des cancers du testicule) sont des cancers de l'homme jeune, et comprennent d'une part des séminomes (traités par radiothérapie), et d'autre part des tumeurs embryonnaires (relevant de la chimiothérapie).

Autres cancers

L'AFP est élevée (généralement de façon modérée) dans beaucoup de cancers : cancers ovariens surtout, mais aussi cancers du pancréas, de l'estomac ou des bronches (même en l'absence de métastases hépatiques).

Dépistage des malformations fœtales au cours de la grossesse

En cas de malformations du tube neural (spina-bifida aperta, anencéphalie), l'AFP augmente de façon très importante dans le liquide amniotique recueilli par amniocentèse précoce entre la 14e et la 17e semaine. Ce dosage s'impose en cas d'antécédents familiaux et chez les femmes ayant eu un enfant atteint de l'une de ces malformations.

La mesure de l'AFP plasmatique associée à celle de la fraction libre de la β-hCG, la PAPP-A (*pregnancy associated plasma protein A*), éventuellement de la fraction non conjuguée de l'estriol entre la

14e et la 17e semaine d'aménorrhée, permet d'évaluer le risque de trisomie 21, la plus fréquente des anomalies chromosomiques.

Le risque de trisomie est signalé par une augmentation de l'hCG et une diminution de l'AFP.

Le dosage de ces marqueurs associé à la mesure de la clarté nucale en échographie, permet d'évaluer le risque de trisomie. Ce risque est calculé par un logiciel prenant en compte, outre les valeurs trouvées, l'âge de la femme, son poids, le tabagisme. Lorsqu'il est ≥ 1/250, une amniocentèse est proposée.

Amibiase (sérodiagnostic)

L'amibiase est une parasitose intestinale des régions tropicales et subtropicales Lorsqu'elle diffuse à d'autres organes que l'intestin (foie, poumon, etc.), des anticorps anti-amibiens sont présents dans le sérum.

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

- En immunofluorescence :
  positif si > 1/100
- En hémagglutination :
  positif si > 1/128

Interprétation

Amibiase hépatique

Le diagnostic sérologique de l'amibiase est de grande valeur dans l'amibiase hépatique, soupçonnée devant un gros foie douloureux et fébrile et une image d'abcès à l'échographie. La sérologie est essentielle car *Entamœba histolytica* n'est ici retrouvée dans les selles qu'une fois sur dix. Les anticorps apparaissent précocement. Leur diminution est gage de guérison, leur remontée signe de rechute.

Amibiase intestinale

En revanche la sérologie de l'amibiase est de peu de secours dans l'amibiase intestinale car le titre des anticorps n'est jamais élevé lorsque l'amibiase reste cantonnée à la muqueuse intestinale. Le diagnostic se fonde sur la mise en évidence de formes végétatives mobiles *d'E. histolytica* à l'examen de selles fraîches.

Ammoniaque plasmatique, ammonium

L'ammoniaque prend naissance au cours de la désamination des protéines dans l'intestin principalement, le rein et accessoirement les muscles.

Elle est aussitôt incorporée dans de la glutamine, qui assure son transport vers le foie. Dans le foie, la glutamine est transformée en urée (cycle de Krebs de l'urée).

Au pH du sang, l'ammoniémie est à 98 % sous forme ionisée NH_4^+ et à 2 % sous forme de NH_3.

Indications

- Chez un malade suivi pour une hépatite ou une cirrhose, devant l'apparition de céphalées, de confusion ou de troubles de la conscience.
- Chez un nouveau-né devant une léthargie, un refus de téter.

Prélèvement B

Recueillir le sang, artériel ou veineux, sur EDTA, en évitant toute hémolyse.

U Envoyer immédiatement le prélèvement au laboratoire dans la glace. Le dosage doit être réalisé dans la demi-heure qui suit. Éviter tout contact avec la fumée de tabac qui contient des quantités importantes de NH_4^+.

Valeurs usuelles

- Sang veineux :
  - chez l'enfant et l'adulte :
    de 0,3 à 0,9 mg/L (30 à 50 µmol/L)
  - chez le nouveau-né :
    de 1 à 1,5 mg/L (de 60 et 100 µmol/L)
- Les valeurs obtenues sur sang artériel ou capillaire sont plus élevées que celles obtenues avec du sang veineux (25 %).

Facteurs de conversion
mg × 58, 7 = µmol
µmol × 0,017 = mg

Interprétation

Insuffisances hépatocellulaires et hypertension portale

L'hyperammoniémie est due avant tout aux grandes insuffisances hépatocellulaires de la phase terminale des cirrhoses ou des hépatites graves, virales ou toxiques.

La seconde cause est l'existence d'anastomoses porto-caves, comme c'est le cas dans l'hypertension portale.

Lorsque se produit une hémorragie digestive, les protéines du sang présent dans l'intestin sont transformées en ammoniaque par la flore bactérienne. L'ammoniaque passe directement dans la grande circulation à la faveur des anastomoses porto-caves court-circuitant le foie et le mettant hors d'état de prélever l'ammoniaque dans la veine porte pour la détoxiquer. L'hyperammoniémie, qui peut être très élevée (200 à 300 μmol/L), entraîne une encéphalopathie hépatique car l'ammoniaque est toxique pour le cerveau.

Nourrisson et enfant

Chez le nouveau-né, l'hyperammoniémie résulte d'un déficit génétique en l'une des six enzymes du cycle de l'urée, dont le plus fréquent (1 sur 100 000 naissances) est le déficit en ornithine transcarbamylase (OTC) qui se révèle chez le garçon par un coma hyperammoniémique néonatal très grave, souvent mortel.

Amylase

Enzyme hydrolysant l'amidon, l'amylase est élaborée par le pancréas et les glandes salivaires. Elle se déverse dans le sérum lorsque ces glandes sont l'objet d'une obstruction canalaire ou d'une nécrose cellulaire, puis elle passe dans les urines.

Indications

Recherche d'une pancréatite aiguë devant des douleurs abdominales, avec nausée et souvent fièvre.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec ou hépariné (pas d'oxalate, d'EDTA ou de citrate).

Veiller à ne pas contaminer le prélèvement par de la salive ou de la sueur, qui sont riches en amylase.

De très nombreux médicaments augmentent l'amylasémie. Si possible, détailler le traitement suivi par le patient au laboratoire.

Valeurs usuelles

10 à 45 U/L

L'activité est faible à la naissance ; les valeurs de l'adulte ne sont atteintes qu'entre 5 et 10 ans.

Interprétation

Hyperamylasémies salivaires

Au cours des oreillons, des infections bactériennes, des tumeurs ou des lithiases des glandes salivaires, une élévation modérée de l'amylasémie est habituelle.

L'alcoolisme chronique est également cause d'une augmentation modeste (2 à 3 fois les valeurs normales) de l'amylasémie salivaire.

Hyperamylasémies pancréatiques et syndromes douloureux abdominaux

L'hyperamylasémie est un bon signe de pancréatite aiguë à condition d'exiger des concentrations élevées (au moins 5 fois les valeurs normales). Elle est cependant moins spécifique que l'hyperlipasémie (voir *Lipase*) ; aussi est-il préférable, pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë, de doser la lipase.

En dehors des pancréatites, l'hyperamylasémie s'observe dans de nombreux syndromes douloureux abdominaux – migrations calculeuses à travers l'ampoule de Vater, perforation d'ulcère, infarctus mésentérique, hémopéritoine –, ce qui diminue l'intérêt de ce dosage.

Wirsungographie rétrograde, injection d'opiacés (spasme de l'Oddi) augmentent également l'amylasémie.

La présence d'amylase dans le liquide pleural est un bon signe de pleurésie pancréatique (presque toujours satellite d'un faux kyste du pancréas).

Remarques

- *L'augmentation de l'amylasurie est parallèle à celle de l'amylasémie mais avec un retard de 8 à 10 h; le dosage de l'amylasurie permet donc de dépister rétrospectivement une hyperamylasémie transitoire.*

- *L'amylasurie reste normale ou basse en cas d'insuffisance rénale, même lorsque l'amylasémie est élevée.*

- *La macro-amylasémie est due à une captation de l'amylase sérique par des immunoglobulines. L'amylase ne peut plus être filtrée par le glomérule et il n'y a pas d'amylasurie. On ignore la signification de ce syndrome, qui frappe de 0,5 à 2 % de la population générale.*

Androstènedione (delta-4-androstènedione, Δ_4-androstènedione)

Cet androgène, qui circule dans le sang sous forme libre – non liée aux protéines –, est aux deux tiers d'origine ovarienne, et pour un tiers d'origine surrénalienne. C'est l'« androgène de l'ovaire ».

Indications

- Diagnostic d'une ambiguïté sexuelle à la naissance.
- Diagnostic étiologique d'un hirsutisme.

Prélèvement

Prélever de préférence au laboratoire et congeler immédiatement, ou bien centrifuger le plasma et le transporter au laboratoire dans de la glace.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.)

Chez la femme : < 3 µg/L (10 nmol/L)

- 1re partie du cycle :
  1,2 à 2,2 µg/L
- 2de partie du cycle :
  1,2 à 4,3 µg/L
- après la ménopause :
  < 1 µg/L (3 nmol/L)

Facteurs de conversion
µg × 5, 95 = nmol
nmol × 0,286 = µg

Interprétation

Couplé à celui de la testostérone, le dosage de l'androstènedione contribue au diagnostic des hirsutismes.

Syndrome des ovaires polykystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques se signale par une spanioménorrhée ou une aménorrhée secondaire, une tendance à l'obésité et un hirsutisme.

L'hyperandrogénie se traduit par une élévation de la concentration plasmatique de Δ_4-androstènedione > 3 µg/L (3 ng/mL), la testostérone se situant entre 0,8 et 1,2 ng/mL.

La concentration plasmatique de LH, élevée en permanence, augmente de façon explosive après injection de LH-RH (LH > 60 UI/L), tandis que celle de FSH reste normale ou peu élevée.

À l'échographie par voie vaginale, les deux ovaires sont gros avec de multiples kystes périphériques.

(Voir *Testostérone*, et *FSH*, *LH*)

Autres hirsutismes

- En cas d'hirsutisme par déficit en 21-hydroxylase ou en 11-hydroxylase, incomplet et tardivement révélé, l'augmentation de l'androstènedione s'associe à une augmentation de la 17 hydroxyprogestérone > 5 ng/mL, surtout après injection de synacthène (Voir *Progestérone 17 hydroxy*).
- Un hirsutisme avec des signes de virilisation importants, apparu récemment et se développant rapidement, évoque une tumeur virilisante de l'ovaire ou de la surrénale. La Δ_4-androstènedione et la testostérone sont très élevées.
- La Δ_4-androstènedione est normale dans les hirsutismes idiopathiques.

Insuffisances surrénales

La Δ_4-androstènedione est fortement diminuée dans les insuffisances surrénales primaires (maladie d'Addison).

Anticorps anti-ADN natifs (Ac anti-ADNn)

Les autoanticorps anti-ADN natif (ADNn) (ou ADN double brin) sont retrouvés très fréquemment au cours du lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD). Leur recherche contribue au diagnostic et au suivi de la maladie.

Indications

Recherche et suivi d'un LEAD suspecté sur un érythème « en aile de papillon », une photosensibilité, une polyarthrite chronique non érosive, une pleurésie, une péricardite, une protéinurie, une anémie hémolytique.

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

Les seuils de sensibilité sont exprimés différemment selon la méthode de recherche utilisée.

Test de Farr (RIA en phase soluble utilisant de l'ADN radiomarqué au ^{14}C) :
négatif si < 20 UI/mL (< 20 %, pourcentage d'ADN précipité)

Immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae* (IFCL) :
négatif si < 1/20 (en dilution du sérum utilisé)

Elisa (utilisant des microcupules recouvertes d'ADNn) :
négatif si < 1/30 UI/mL

Interprétation

La présence d'anticorps anti-ADN double brin est très caractéristique du LEAD. Les titres les plus élevés (> 200 UI) correspondent aux formes polyviscérales et aux formes avec atteinte rénale, les titres les moins élevés aux formes articulaires et cutanées. Le test reste négatif dans les lupus médicamenteux.

Le titre des anticorps est bien corrélé avec les poussées de la maladie : élevé pendant les périodes d'exacerbation, diminuant sous l'influence du traitement.

Lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD)

Le LEAD est une maladie auto-immune systémique évoluant par poussées, frappant préférentiellement les femmes aux alentours de 30 ans.

La maladie associe de façons diverses des troubles cutanés (photosensibilité, vespertilio, lupus discoïde), une polyarthrite chronique bilatérale et symétrique, une péricardite ou une pleurésie, des troubles neuropsychiatriques, une glomérulonéphrite, une anémie hémolytique.

L'évolution est variable ; certaines formes, graves, se compliquent de lésions rénales et neurologiques, d'autres restent bénignes.

Les anticorps anti-ADN natif sont positifs à un taux élevé ; la présence d'anticorps anti-Sm ou anticardiolipine est fréquente.

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ou anticorps anti-ENA Anticorps antihistones

Les anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles, encore appelés ENA (pour *extractible nuclear antigen*) ou anticorps anti-extraits de cellules thymiques (anti-ECT), reconnaissent des composés solubles du noyau. Seuls un petit nombre d'entre eux sont recherchés en routine.

Indications

Bilan d'une connectivite.

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

Ces anticorps ne sont pas présents chez le sujet normal.

Interprétation

Anticorps anti-ENA

Anticorps anti-Sm

L'anticorps anti-Sm (découvert pour la première fois chez un malade appelé Smith) est très spécifique du lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD), mais ne s'y observe que dans 30 % des cas environ. Quand il existe, il assure le diagnostic.

Anticorps anti-RNP

L'anticorps anti-RNP, dirigé contre une ribonucléoprotéine (RNP) nucléaire, est évocateur d'un syndrome de Sharp (ou connectivite mixte) lorsqu'il est présent à un titre élevé.

Il est également observé dans 30 à 40 % des lupus et 10 à 20 % des syndromes de Sjögren.

Anticorps anti-SSA (ou anti-Ro) et anticorps anti-SSB (ou anti-La)

L'anticorps anti-SSA (ou anti-Ro) et/ou l'anticorps anti-SSB (ou anti-La) sont spécifiques du syndrome de Gougerot-Sjögren où ils sont retrouvés dans environ 90 % des cas par technique Elisa.

L'anticorps anti-SSA est également présent dans le lupus (30 % des cas).

A

Anticorps antihistones

Les anticorps antihistones permettent de dépister des lupus induits par les médicaments (isoniazide, hydralazine, hydantoïnes, procaïnamide, etc.) :

- un titre élevé d'anticorps antihistone, contrastant avec un titre faible ou nul d'anticorps anti-ADN natif, évoque un lupus médicamenteux;
- à l'inverse, l'absence d'anticorps antihistones exclut le diagnostic de lupus médicamenteux.

Quelques anticorps antinucléaires

Type	Signification
Anti ADN natif	Lupus
Antihistones	Lupus médicamenteux si isolé
Anti-Sm	Lupus
Anti-RNP	Lupus
	Syndrome de Sjögren
Anti-SSA (anti-Ro)	Syndrome de Sjögren
Anti-SSB (anti-La)	Syndrome de Sjögren

Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, dits ANCA (pour *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*), sont des auto-anticorps reconnaissant des antigènes du cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. Ils sont retrouvés au cours des vascularites systémiques, et tout particulièrement dans la maladie de Wegener, ou granulomatose de Wegener (GW).

Ils sont de deux types :

- ANCA induisant, en immunofluorescence indirecte (IFI), une fluorescence cytoplasmique diffuse (c-ANCA) ;
- ANCA à fluorescence périnucléaire (p-ANCA).

Indications

Recherche d'une GW devant une rhinosinusite traînante ou une infection pulmonaire résistant à l'antibiothérapie, ou des épistaxis répétées, des hémoptysies.

Prélèvement



Sang veineux recueilli sur tube sec.

Valeurs usuelles

En IFI :

négatif si < 1/20

Les anticorps sont recherchés en IFI. Si cette recherche est positive leur spécificité (p-ANCA ou c-ANCA) est déterminée en Elisa.

Interprétation

Les ANCA sont retrouvés dans les vascularites nécrosantes systémiques touchant les vaisseaux de petit calibre, telles que la GW (90 % des cas) ou le syndrome de Churg et Strauss (30 %).

Granulomatose de Wegener (GW)

La GW se révèle par une rhinite, une sinusite traînante, des épistaxis ou par des signes pulmonaires : dyspnée, douleurs thoraciques, hémoptysies. La radiographie montre des nodules pulmonaires à parois épaisses, excavés, des infiltrats, la maladie se complique d'une glomérulonéphrite extracapillaire à croissants (syndrome pneumo-rénal) susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale rapidement progressive. Des anticorps de type c-ANCA sont présents dans 90 % des cas, susceptibles de disparaître sous l'influence du traitement et de réapparaître en cas de rechute.

Dans le syndrome de Churg et Strauss (SCS) – que caractérisent un asthme tardif, une éosinophilie > 1 000/µL et une fièvre avec altération de l'état général –, les anticorps sont de type p-ANCA (70 % des cas).

Les ANCA sont également spécifiques des glomérulonéphrites rapidement progressives avec nécrose focale du floculus sans dépôt d'immunoglobuline, dites pauci-immunes.

Anticorps anti-facteur intrinsèque

Le facteur intrinsèque gastrique est une glycoprotéine sécrétée, comme l'acide chlorhydrique, par les cellules fundiques de l'estomac. En se combinant avec la vitamine B12 contenue dans les aliments, il forme un complexe qui se fixe sur des récepteurs spécifiques de l'iléon, ce qui permet l'absorption de la vitamine B12 dans l'intestin grêle.

Des anticorps anti-facteur intrinsèque apparaissent au cours de la maladie de Biermer, qui est une gastrite atrophique auto-immune. Les uns bloquent la fixation du facteur intrinsèque sur la vitamine B12 (type I); d'autres se lient au complexe facteur intrinsèque-vitamine B12, empêchant sa fixation sur le récepteur iléal (type II).

Indications

Diagnostic d'une anémie de Biermer suspectée devant une anémie mégaloblastique.

Prélèvement



Sang veineux recueilli sur tube sec.

Valeurs usuelles

Les anticorps de type I sont absents chez les sujets normaux.

Interprétation

Les autoanticorps anti-facteur intrinsèque bloquants de type I sont spécifiques de la maladie de Biermer. Associés à une baisse de la concentration de vitamine B12 (< 150 ng/L), ils assurent le diagnostic.

Anticorps antinucléaires (ACAN)

Les anticorps antinucléaires (ACAN), également appelés ANA (pour *antinuclear antibodies*) ou facteurs antinucléaires (FAN), sont des autoanticorps reconnaissant des antigènes présents dans les noyaux. Ils apparaissent dans le sérum des malades atteints de connectivites (ou collagénoses).

Indications

- Recherche d'un lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) devant une photosensibilisation, un vespertilio, une polyarthrite non érosive, une protéinurie, une pleurésie, une anémie hémolytique.
- Recherche d'une sclérodermie systémique devant un phénomène de Raynaud, une sclérodactylie, une infiltration cutanée respectant le dos et les fesses, une atteinte œsophagienne.

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Méthode

La recherche des ACAN se fait en immunofluorescence indirecte (IFI) sur des cellules tumorales humaines en culture (cellules HEp-2) dont le noyau contient la plupart des antigènes nucléaires humains.

Technique de l'IFI

Après mise en contact avec le sérum suspect, les anticorps fixés sont révélés par un sérum anti-immunoglobulines humaines marqué par un fluochrome. En cas de présence d'anticorps antinucléaires, les noyaux deviennent fluorescents.

Des dilutions progressives du sérum du malade déterminent le titre de l'anticorps.

Valeurs usuelles

Négatif si < 1/20
Positif si > 1/80

Le laboratoire précise en outre le type de fluorescence obtenue : périphérique, homogène, mouchetée ou nucléolaire.

En cas de recherche positive, le type des anticorps est déterminé par d'autres méthodes (voir *Anticorps antiantigènes antigènes solubles*).

Interprétation

- Le sérum de 90 % des patients atteints de LEAD contient des anticorps antinucléaires à des titres > 1/160 en IFI. La fluorescence est homogène.
- Des titres élevés, mais avec une fluorescence nucléolaire, se rencontrent à peu près exclusivement dans la sclérodermie systémique (60 % des cas).
- Les anticorps antinucléaires sont présents, mais à des titres moins élevés, dans la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Gougerot-Sjögren, les hépatites chroniques.

Anticorps antiphospholipides (aPL)

Les anticorps antiphospholipides (aPL) sont des autoanticorps dirigés contre les phospholipides membranaires. Trois d'entre eux (parmi la vingtaine connue) sont recherchés en routine : l'anticorps anticardiolipine (aCL), l'anticorps anti-bêta 2-glycoprotéine 1 (anti-β2-GP1), l'anticoagulant de type lupique.

Indications

Des aPL peuvent être découverts devant l'allongement du TCA au cours d'un bilan de l'hémostase (préopératoire par exemple) ou devant une sérologie syphilitique dissociée : VDRL[1] positif, TPHA[2] négatif. (L'antigène de la réaction du VDRL est un complexe de différents phospholipides.).

Ils sont également recherchés devant des thromboses artérielles ou veineuses survenant chez la femme jeune, ou en cas d'avortements spontanés.

Prélèvement

H ou I

Sang veineux sans anticoagulant pour les aCL et les anti-β2-GP1.

Précautions habituelles pour un test de l'hémostase pour les anticorps de type lupique (voir *Protocoles*).

Valeurs usuelles

Anticorps aCL

En Elisa :

- IgM :
  positif si > 40 UMPL/mL
- IgG :
  positif si > 40 UGPL/mL

Anticoagulant de type lupique (antiprothrombinase)

Positif si le temps de céphaline activée est allongé de plus de 6 s, et si cet allongement, non corrigé par l'addition d'un plasma normal, est corrigé par l'addition de phospholipides en excès (voir *Temps de céphaline avec activateur*).

[1] *Venereal disease research laboratory*, méthode de sérodiagonostic de la syphilis.

[2] *Treponema pallidum hemagglutination assay*, autre méthode.

Interprétation

La présence d'aPL est associée à la survenue paradoxale (paradoxale puisque les aPL sont des anticoagulants circulants) de thromboses :

- artérielles (dans n'importe quel territoire, thromboses cérébrales ou rétiniennes notamment) ;
- veineuses (membres inférieurs) ;
- capillaires (thromboses cutanées) ;
- placentaires (avortements spontanés).

Ce syndrome des antiphospholipides (SaPL), qui peut être grave en raison de la répétition à court terme des thromboses, et de la morbidité gravidique liée à l'ischémie placentaire, s'associe à un lupus dans un tiers des cas environ.

Anticorps antithyroïdiens (ACAT)

Ces autoanticorps comprennent les anticorps antithyropéroxydase (anti-TPO), une enzyme clé de la biosynthèse thyroïdienne, et les anticorps anti-récepteurs de la TSH (anti-RTSH). La recherche des anticorps antiglobuline n'est plus indiquée.

Indications

Suspicion de thyroïdite d'Hashimoto, devant un goitre récemment apparu chez une femme encore jeune.

Valeurs usuelles

À titre indicatif, chez l'adulte :

anti-TPO < 80 UI/mL
anti-TSH < 15 UI/L

En principe les résultats sont rendus sous forme qualitative (présence/absence) : le titre n'est donné que lorsque la valeur seuil est dépassée.

Des anticorps antithyroïdiens sont présents à des titres faibles chez 5 à 10 % des sujets normaux. Leur prévalence augmente avec l'âge.

Interprétation

Anticorps anti-TPO

Des anticorps anti-TPO sont présents dans les thyroïdites auto-immunes (thyroïdites lymphocytaires chroniques), dont la plus fréquente est la thyroïdite d'Hashimoto.

Thyroïdite d'Hashimoto

La thyroïdite d'Hashimoto touche la femme entre 30 et 60 ans, se révélant par un goitre, modéré, non inflammatoire, euthyroïdien du moins au début. Les anticorps antithyroïdiens sont présents dans le sérum à un taux élevé (pouvant dépasser 1/10 000). L'échographie montre des zones hypoéchogènes disséminées « en damier » dans le corps thyroïde.

La maladie évolue lentement vers l'insuffisance thyroïdienne dans 80 % des cas.

Le titre des anticorps anti-TPO est faible ou nul dans les *thyroïdites non auto-immunes* : thyroïdite subaiguë de De Quervain, thyroïdite radique, sarcoïdosique, etc.

Anticorps anti-récepteurs de la TSH (anti-RTSH)

Ces anticorps sont présents dans 80 % des maladies de Basedow et leur recherche concourt au diagnostic de la maladie. Sous l'influence du traitement ils diminuent puis disparaissent. Leur persistance à un titre élevé laisse prévoir une rechute.

Anticorps antitransglutaminase (anti-tTG-IgA)

Ces anticorps sont des marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque.

La maladie cœliaque

C'est une maladie auto-immune provoquée par un antigène alimentaire contenu dans les céréales : la gliadine du gluten. Elle est caractérisée par une atrophie villositaire du grêle proximal à l'origine d'une malabsorption réversible sous régime sans gluten. La recherche d'anticorps antitransglutaminase tissulaire contribue à son diagnostic.

Indications

Recherche d'une maladie cœliaque suspectée chez le nourrisson devant un retard de croissance, une diarrhée, chez l'enfant et l'adulte devant des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, une anémie.

Prélèvement

Il est important de doser au préalable les immunoglobulines IgA, car un déficit en IgA s'observe dans 3 à 11 % des maladies cœliaques et rend le diagnostic sérologique difficile à interpréter.

Valeurs usuelles

Anticorps anti-tTG-IgA, en Elisa :

positif si > 10 U/mL (unités arbitraires)

Les sujets sains n'ont pas d'autoanticorps anti-tTG.

Interprétation

Malgré la bonne spécificité de ces marqueurs sérologiques, il est nécessaire de confirmer le diagnostic par biopsie du grêle, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, car le diagnostic implique l'observance d'un régime sans gluten astreignant, la vie durant.

Les examens sérologiques contribuent au contrôle de l'efficacité du traitement. Les titres des anticorps chutent en quelques mois après

l'introduction du régime et ne doivent plus être décelables après douze à vingt-quatre mois.

Remarque : *les anticorps antigliadine de type IgA (positif si > 25 UI/mL), également observés dans la maladie cœliaque, ont une spécificité faible, de sorte que, selon la Haute Autorité de santé, ils ne doivent plus être recherchés.*

Antiépileptiques

Les antiépileptiques les plus courants (*Dépakine*, *Di-Hydan*, *Gardénal*, *Tégrétol*) sont dosés en routine dans le sérum.

Valeurs usuelles

On admet généralement les valeurs suivantes chez l'adulte pour un prélèvement effectué avant la prise du médicament.

Antiépileptique	Concentration thérapeutique	Seuil de toxicité
Carbamazépine (*Tégrétol*)	**4 à 12 mg/L (15 à 50 µmol/L)**	**15 mg/L**
Phénobarbital (*Gardénal*)	**15 à 30 mg/L (65 à 130 µmol/L)**	**40 mg/L**
Phénytoïne (*Di-Hydan*)	**5 à 15 mg/L (20 à 60 µmol/L)**	**20 mg/L**
Valproate de sodium (*Dépakine*)	**40 à 80 mg (280 à 560 µmol/L)**	**120 mg/L**

Le dosage permet de confirmer une suspicion de surdosage.

En cas de crises survenant en dépit du traitement, une concentration basse évoque une mauvaise observance, mais ne dispense pas de rechercher une autre cause, éventuellement grave, à l'origine de la reprise des crises (une lésion cérébrale par exemple).

Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

L'antigène carcino-embryonnaire (ACE), une protéine fœtale qui normalement n'est plus synthétisée après la naissance, est un marqueur des cancers colorectaux.

Indications

Suivi des cancers colorectaux : dosage préopératoire de base puis dosages réguliers.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec ou hépariné.

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  < 5 ng/mL (5 µg/L)
- Un peu plus chez la femme :
  < 7,5 ng/mL

Le tabagisme augmenterait ces valeurs.

interprétation

Cancer colorectal

La concentration de l'ACE s'élève préférentiellement dans les cancers colorectaux, où une élévation > 25 ng/mL est très fréquente.

Son élévation est assez bien corrélée au degré d'extension du cancer.

L'ACE est le paramètre biologique le plus sensible pour la détection postopératoire des métastases hépatiques des cancers colorectaux, surtout s'il est associé à celui des gamma-glutamyl transpeptidases (γGT) et à l'échographie hépatique.

Autres cancers

L'ACE n'est pas spécifique du cancer colorectal. Des élévations > 10 ng/mL s'observent dans d'autres adénocarcinomes du tube digestif (œsophage, estomac), dans le cancer médullaire de la thyroïde, les cancers des bronches, du pancréas, du sein et des ovaires, dans la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn, les hépatites chroniques, les pancréatites chroniques.

Antithrombine (AT)

Cette protéine synthétisée par l'hépatocyte et la cellule endothéliale est un inhibiteur physiologique de la coagulation. Elle neutralise la thrombine et cette neutralisation est fortement accélérée par l'héparine.

Un déficit héréditaire ou acquis en antithrombine (jadis appelée antithrombine III [AT III]) peut être à l'origine de thromboses et/ou d'une inefficacité de l'héparine.

Indications

Un déficit en AT est recherché :

- chez tout patient présentant une maladie thromboembolique avant 40 ans ou une maladie thromboembolique après 50 ans sans facteur favorisant ;
- devant toute maladie thromboembolique récidivante ou de siège insolite ;
- en cas de résistance à l'héparine ;
- et avant tout traitement œstroprogestatif, s'il existe des antécédents familiaux de thrombose avant 50 ans.

Prélèvement

Sang recueilli sur tube citraté de préférence avant toute héparinothérapie (voir *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

- Méthode immunologique :
  0,21 à 0,39 g/L
- Méthode biologique :
  de 80 % à 120 % de l'activité d'un pool de plasmas normaux
- Le taux d'AT est diminué de moitié chez le nouveau-né, se normalisant à l'âge de 6 mois.

Interprétation

Déficit héréditaire en AT

Les déficits constitutionnels, se transmettant sur le mode autosomique dominant, sont rares mais thrombogènes.

Ils se révèlent avant 40 ans par des thromboses veineuses à répétition, compliquées dans environ un tiers des cas d'embolies pulmonaires. L'héparine est peu efficace. L'AT varie entre 30 et 60 %.

Déficit acquis en AT

Des diminutions de l'AT s'observent au cours des insuffisances hépatocellulaires, et des syndromes néphrotiques.

L'AT est consommée de façon excessive dans les coagulations intravasculaires disséminées (CIVD), au point que son dosage a été proposé comme test de diagnostic précoce.

Les estrogènes de synthèse entraînent une diminution inconstante et modérée (environ 10 %) de l'activité AT, susceptible toutefois de majorer le risque de thrombose chez les femmes prédisposées suivant une contraception orale. Cette baisse est réversible à l'arrêt des contraceptifs.

Ascite (liquide d')

La ponction exploratrice est indispensable devant toute ascite pour chercher la cause de l'épanchement péritonéal.

Prélèvement

B M

Le liquide est prélevé par le médecin par ponction au trocart, au tiers externe d'une ligne joignant l'épine iliaque antéro-supérieure et l'ombilic. Il est réparti en trois tubes : un pour le laboratoire de biochimie, un autre pour la cytologie, le dernier pour le laboratoire de microbiologie.

Résultats

Aspect

Le liquide peut être citrin, hémorragique (hématique s'il existe plus de 10 000 hématies/mm^3, sanglant s'il en existe plus de 100 000 mm^3), puriforme ou chyleux.

Chimie

- **Le dosage des protides** permet d'opposer
  - les ascites transsudatives contenant < 20 g/L de protides ;
  - les ascites exsudatives contenant > 30 g/L de protides.

Une ascite exsudative évoque une carcinose péritonéale (surtout s'il y a > 40 g/L de protides), une infection tuberculeuse (> 30 g/L) ou à germes banals, une ascite pancréatique ou due à une péricardite chronique constrictive.

Une ascite transsudative est quasiment toujours due à une cirrhose, exceptionnellement à une insuffisance cardiaque.

- **La concentration en lipides** est > 3 g/L (et souvent 5 g/L) en cas d'ascite chyleuse.

Les ascites chyleuses sont dues à des cancers ganglionnaires (lymphomes ou métastases) ou digestifs.

Cytologie

La prédominance lymphocytaire d'un exsudat oriente vers une tuberculose ou une pathologie tumorale.

La richesse en polynucléaires neutrophiles d'une ascite fait porter le diagnostic d'infection de l'ascite même si l'examen bactériologique est négatif.

Bactériologie

La culture du liquide d'ascite est systématique à la recherche de germes banals et de bacilles tuberculeux. Son résultat peut être tardif.

Principales ascites

Ascite cirrhotique

L'ascite cirrhotique est jaune clair, transparente.

Elle contient de 5 à 20 g/L de protides. En l'absence d'infection elle est pauvre en cellules (< 100 éléments/µL). L'évolution vers un hépatocarcinome se traduit par un liquide sanglant riche en protides et/ou contenant un taux élevé d'alpha-fœtoprotéine (voir *Alpha-Fœtoprotéine*).

L'infection du liquide d'ascite, suspectée en cas de fièvre, de douleurs abdominales et/ou d'aggravation de la cirrhose est confirmée lorsque le nombre de polynucléaires dans l'ascite dépasse 75/µl.

Ascite cancéreuse

L'ascite carcinomateuse peut être citrine, hémorragique ou chyleuse. Très riche en protides (> 40 g/L), elle contient beaucoup d'hématies (> 10 000/µL) et de leucocytes (> 1 000/µL). La fibronectine est augmentée. On peut y trouver des cellules carcinomateuses.

Les trois principales causes d'ascites néoplasiques sont les tumeurs de l'ovaire, les hépatocarcinomes et les cancers digestifs.

Ascite tuberculeuse

La tuberculose péritonéale, fréquente dans les pays en voie de développement, est rare en France, survenant une fois sur quatre sur une cirrhose. L'ascite de la tuberculose péritonéale est claire, riche en protides (> 30 g/L). Les cellules qu'elle contient sont principalement des lymphocytes (> 70 %). Le bacille de Koch (BK) est difficile à mettre en évidence (culture et PCR) et le diagnostic est porté sur la biopsie péritonéale pratiquée sous laparoscopie.

Ascite pancréatique

L'ascite des pancréatites peut être claire, trouble, hémorragique ou chyleuse. La concentration d'amylase, qui est très augmentée avec un rapport amylase ascite/sérum > 1, oriente le diagnostic.

Bicarbonates

Les bicarbonates représentent avec le chlore les deux principaux constituants de la colonne des anions de l'ionogramme sanguin. Ils contribuent puissamment à l'équilibre acido-basique qu'ils régulent.

Leur dosage permet de reconnaître les troubles de l'équilibre acide-base d'origine métabolique (non respiratoires).

Indications

Ce sont celles de l'ionogramme sanguin (voir *Sodium*, et *Potassium*) et de la mesure des gaz du sang (voir *Gaz du sang*).

Prélèvement

B

U Sang veineux sur héparine ou sur tube sec, dans le cadre d'un ionogramme sanguin. Sang artériel dans le cadre d'une mesure des gaz du sang.

Valeurs usuelles

22 à 26 mEq/L (22 à 26 mmol/L)

Interprétation

Hyperbicarbonatémies (alcaloses métaboliques)

L'alcalose métabolique est définie par l'élévation simultanée du pH > 7,42 et des bicarbonates plasmatiques > 26 mmol/L

Les causes les plus fréquentes de l'alcalose métabolique sont d'une part les vomissements et les aspirations gastriques (des pertes d'HCl sont équivalentes à l'addition de bicarbonates), d'autre part la prise de diurétiques thiazidiques ou de l'anse (qui augmentent la réabsorption des bicarbonates).

Tous deux provoquent une contraction du volume extracellulaire qui entretient l'alcalose.

Plus rarement, l'alcalose métabolique traduit un hyperaldostéronisme (primaire ou secondaire) ou un hypercortisolisme (voir *Aldostérone* et *Cortisol*), situations dans lesquelles le volume extracellulaire est augmenté.

L'alcalose métabolique favorise l'hypokaliémie. C'est son risque essentiel.

Hypobicarbonatémies (acidoses métaboliques)

L'acidose « métabolique » est définie par la baisse simultanée du pH < 7,38 et des bicarbonates plasmatiques < 22 mmol/L

L'acidose métabolique peut être due soit à une surcharge acide (un excès d'ions H^+), endogène ou exogène, soit à une perte de bicarbonates, digestive ou rénale.

Trou anionique

En cas d'acidose métabolique, la première chose à faire est de calculer le « trou anionique » (voir *Ionogramme sanguin*, dont la valeur normale est comprise entre 8 et 16 mEq/L (12 ± 4 mEq/L).

Acidoses par surcharges acides (trou anionique élevé)

Lorsque l'acidose est liée à une accumulation d'ions H^+ (surcharge acide), le trou anionique est > 16 mmol/L.

Les principales causes d'acidose métabolique avec trou anionique élevé sont :

- l'acidose lactique habituellement liée à un choc ou un cancer ;
- l'acidocétose du diabète, de l'alcool ou du jeûne ;
- l'insuffisance rénale.

Leur diagnostic est en général évident, surtout lorsque le « trou » > 25 mmol/L.

Acidoses métaboliques par pertes de bicarbonates (trou anionique normal)

Lorsque l'acidose est liée à des pertes de bicarbonates, ceux-ci sont remplacés par du chlore dans la colonne des anions. Le trou anionique reste normal et cette forme d'acidose métabolique est dite « hyperchlorémique ».

Causes digestives

La perte de bicarbonate peut être digestive : acidose des diarrhées aiguës importantes ou des diarrhées chroniques, quelle qu'en soit la cause (le liquide fécal peut contenir jusqu'à 35 mmol/L de bicarbonate).

Acidose tubulaire rénale

La perte de bicarbonates peut être rénale, due à une insuffisance de la réabsorption des bicarbonates ou une diminution de leur régénération. Ces anomalies sont regroupées sous le terme d'acidose tubulaire rénale, diagnostic évoqué chez tout patient ayant

une acidose métabolique à trou anionique normal sans explication clinique évidente.

On en distingue plusieurs types dont le diagnostic est fait au moyen d'épreuves d'acidification urinaire réalisées dans des laboratoires spécialisés.

Chez l'enfant elles s'observent dans diverses maladies génétiques (la cystinose est la plus fréquente), parfois dans le cadre d'un syndrome de Fanconi (glycosurie normoglycémique, amino-acidurie, hyperphosphaturie).

Chez l'adulte, elles se rencontrent dans les myélomes avec excrétion urinaire de chaînes légères, dans les maladies auto-immunes avec hyperimmunoglobulinémie, les néphrites interstitielles chroniques, l'amylose rénale.

Bilharzioses (diagnostic)

Les bilharzioses, dites « maladies des pieds nus » (l'infestation est transcutanée), sont contractées dans les eaux douces et stagnantes des zones tropicales ; elles sont très répandues.

La bilharziose urinaire due à *Schistosoma hæmatobium* se révèle par des hématuries et provoque des scléroses de l'arbre urinaire. Elle sévit en Afrique.

La bilharziose intestinale est due aux quatre autres espèces de *Schistosoma*. Elle se révèle par une diarrhée chronique et provoque des hépatosplénomégalies avec hypertension portale. *Schistosoma mansoni* sévit en Afrique et en Amérique (Caraïbes, Brésil), *S. intercalatum* en Afrique équatoriale, *S. japonicum* et *S. mekongi* ne s'observent qu'en Extrême-Orient (Chine, Philippines).

Diagnostic

Recherche des œufs dans les selles

Le diagnostic de bilharziose repose sur la mise en évidence d'œufs de bilharzies, soit dans les selles enrichies (formes intestinales et hépatiques), soit dans les urines centrifugées recueillies après effort (formes urinaires), soit encore dans une biopsie rectale (formes digestives et urinaires).

Les œufs ne sont retrouvés qu'à la phase d'état, deux à trois mois après l'infestation.

Sérologie

Le diagnostic sérologique est plus précoce, utilisable dès la 3e ou 4e semaine.

Utilisant des antigènes de groupe, il ne permet pas de préciser l'espèce.

Certaines bilharzioses (urinaires surtout) restent sérologiquement négatives bien qu'évolutives.

Le traitement entraîne souvent dans les trente jours une élévation du titre des anticorps considérée par certains comme une preuve de l'efficacité thérapeutique. Les anticorps diminuent ensuite pendant dix-huit mois sans toujours disparaître complètement.

Prélèvement



Prélèvement de selles : voir *Coproculture*.

Sérologie : tube sec.

Bilirubine

La bilirubine est le produit de la dégradation de l'hémoglobine dans la rate. Libérée dans le plasma sous une forme insoluble dans l'eau, elle est véhiculée vers le foie liée à l'albumine. Dans le foie elle est conjuguée par le glucuronate, ce qui la rend soluble puis elle est excrétée par les voies biliaires dans l'intestin.

La bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau et présente dans les voies biliaires est dite « directe »; la bilirubine non conjuguée, libérée par la destruction des hématies et présente dans le sang, est dite « indirecte ».

Le dosage de la bilirubine totale confirme le diagnostic d'ictère. Celui de ses composantes en précise le mécanisme.

Indications

- Toutes les maladies hépatobiliaires (le dosage est inclus dans le « bilan hépatique complet »).
- Recherche d'une hémolyse devant une anémie régénérative (avec des réticulocytes élevés).
- Chez le nouveau-né : recherche d'un ictère hémolytique du nouveau-né par incompatibilité fœtomaternelle, d'une atrésie biliaire.

Prélèvement B

Prélèvement de sang capillaire (enfant) ou veineux (adulte) sur tube sec ou hépariné.

U Éviter la stase veineuse. Rejeter les prélèvements lorsque le garrot a été mis en place plus de 1 min.

U Éviter l'exposition du prélèvement à la lumière (la bilirubine s'oxyde à la lumière). En pédiatrie, utiliser de préférence des flacons ambrés ou enveloppés dans du papier d'aluminium.

Valeurs usuelles

- Bilirubine totale :
  < 12 mg/L (20 µmol/L)
- Bilirubine indirecte (non conjuguée) :
  < 10 mg/L (18 µmol/L)
- Bilirubine directe (conjuguée) :
  < 2 mg/L (4 µmol/L)

- Un ictère est cliniquement décelable lorsque la bilirubine dépasse 50 µmol/L (30 mg/L).
- Certains nouveau-nés présentent un ictère « physiologique » dû à l'immaturité hépatique. La bilirubinémie peut atteindre 200 µmol/L le 3e jour. L'ictère disparaît rapidement et, le 5e jour, la bilirubine est < 35 µmol.

Interprétation

Hyperbilirubinémies conjuguées

> L'hyperbilirubinémie conjuguée se signale par la présence de bilirubine dans les urines, qui sont foncées (la bilirubine conjuguée, à la différence de la non conjuguée, est hydrosoluble ; elle peut donc passer dans les urines). En revanche les selles sont décolorées faute de bilirubine dans l'intestin.

L'hyperbilirubinémie conjuguée est due à une cholestase. On entend par cholestase tout obstacle à l'écoulement biliaire « de l'hépatocyte à l'ampoule de Vater ». Une cholestase se reconnaît à l'élévation concomitante des gamma-glutamyl transpeptidases (γGT) et de la bilirubine. Elle peut être confirmée par le dosage de la 5'-nucléotidase.

Une cholestase peut être extrahépatique ou intrahépatique. La distinction est faite à l'échographie selon que les voies biliaires sont dilatées (cholestase extrahépatique) ou non (cholestase intrahépatique).

Cholestase intrahépatique

La cholestase intrahépatique est liée à l'inflammation hépatique, à une hépatite – médicamenteuse principalement, mais aussi virale ou alcoolique –, ou encore à une cirrhose biliaire primitive (CBP) qui est une cholangite chronique auto-immune de la femme.

Dans les cholestases intrahépatiques, les transaminases sont élevées. Le taux de prothrombine est plus ou moins abaissé selon la gravité de l'insuffisance hépatique. Les examens de laboratoires (sérologie des hépatites par exemple) déterminent la cause de la jaunisse.

Cholestase extrahépatique

La cholestase est dite extrahépatique lorsque les voies biliaires sont obturées par une lithiase ou comprimées par une tumeur.

Dans ces ictères, le foie est gros. Les phosphatases alcalines sont proportionnellement plus élevées que les transaminases. Le taux

de prothrombine, abaissé, est corrigé par la vitamine K. L'imagerie détermine la cause de la jaunisse.

Hyperbilirubinémies non conjuguées

Une hyperbilirubinémie est dite non conjuguée lorsqu'elle est constituée à 80 % ou plus de bilirubine libre (« indirecte »).

L'ictère est habituellement discret. L'excrétion biliaire intestinale de la bilirubine est augmentée, ce qui colore les selles, qui sont foncées.

L'hyperbilirubinémie non conjuguée est généralement due à une hémolyse, parfois à un défaut de glucuronoconjugaison.

Déficit en glucuronoconjugaison

Un déficit en glucuronoconjugaison fréquent et tout à fait bénin est la maladie de Gilbert (cholémie familiale). Cette affection à transmission autosomique dominante se traduit par un ictère familial chronique, modéré, isolé, facile à reconnaître.

La bilirubinémie (qui doit être dosée après un jeûne prolongé) ne dépasse pas 50 mg/L (85 mmol/L).

Hémolyse

En dehors de ce cas l'hyperbilirubinémie indirecte est due à une hémolyse (anémie hémolytique).

L'ictère hémolytique est habituellement discret. La bilirubine dépasse rarement 100 µmol/L. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales. L'anémie est régénérative. L'haptoglobine est abaissée, les lactates déshydrogénases (LDH) augmentées.

Toutes les hémolyses augmentent la bilirubine :

- anémies hémolytiques corpusculaires (Minkowski-Chauffard, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD], etc.) ;
- anémies hémolytiques toxiques, médicamenteuses, parasitaires, immunologiques (transfusions, grossesse) ;
- anémies hémolytiques auto-immunes.

Chez le nouveau-né atteint d'hémolyse par incompatibilité fœto-maternelle, la production de bilirubine déborde rapidement les possibilités d'épuration, faibles à cet âge. La bilirubine se répand dans les tissus riches en lipides et imprègne les noyaux gris centraux du cerveau. Cet ictère nucléaire peut être mortel ou laisser de graves séquelles neurologiques.

!

Chez le nouveau-né suspect d'incompatibilité fœtomaternelle, le dosage de la bilirubine est une urgence : de son résultat découle l'indication d'une photothérapie.

Prévenir l'équipe soignante dès que la bilirubine totale est augmentée

BNP (*brain natriuretic peptid*) Peptide natriurétique de type B

Le facteur natriurétique de type B, ou BNP (pour *brain natriuretic peptide*), initialement isolé à partir du cerveau de souris (d'où son nom), est un peptide synthétisé par les cellules des ventricules cardiaques, sous l'effet de l'élévation des pressions ventriculaires gauches et de l'étirement des cellules cardiaques.

Indications

Rechercher une insuffisance cardiaque qui augmente la concentration de BNP (les cellules cardiaques sont étirées et les pressions ventriculaires augmentent).

Prélèvement

(B)

(U) Sang prélevé entre 8 et 10 h le matin sur tubes spéciaux. Envoyer immédiatement au laboratoire.

Valeurs usuelles

Le BNP est sécrété sous la forme d'un pro-BNP secondairement clivé en une forme active, le BNP, et une forme inactive : le NT-pro-BNP. Le dosage de l'une ou de l'autre forme donne des renseignements équivalents.

La concentration plasmatique de BNP s'élève avec l'âge. Elle est légèrement plus élevée chez la femme, surtout en cas de traitement hormonal substitutif de la ménopause.

BNP

- Après 55 ans, chez l'homme :
  < 50 pg/mL (ng/L)
- Après 75 ans :
  < 75 pg/mL

NT-pro-BNP

- Après 55 ans, chez l'homme :
  < 125 pg/mL (ng/L)
- Après 75 ans :
  < 450 pg/mL

Certains laboratoires expriment les résultats en pmol/L : 1 pg/mL = 0,29 pmol/L.

Interprétation

Insuffisance cardiaque

Dans un contexte de dyspnée aiguë, un NT-pro-BNP < 300 ng/L permet d'éliminer le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

En revanche, ce diagnostic est très probable lorsque le NT-pro-BNP est :

> 400 ng/L chez les personnes âgées de moins de 50 ans ;

> 900 ng/L chez les personnes âgées de 50 à 75 ans ;

> 1 800 ng/L chez les patients de plus de 75 ans.

La concentration de BNP est corrélée à la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Son dosage est utile pour adapter le traitement qui doit la faire baisser.

Syndromes coronariens aigus

La concentration de BNP ou de NT-pro-BNP est élevée dans les syndromes coronariens aigus. C'est un marqueur d'infarctus, utile en cas de douleur sans signe évocateur à l'électrocardiogramme, ayant aussi une valeur pronostique.

CA 15-3

C

Le CA 15-3 (CA pour *cancer antigene*) est un marqueur du cancer du sein.

Sa sensibilité est faible (il n'est présent que dans 30 à 50 % des cancers du sein), sa spécificité médiocre.

Prélèvement

B

Sang veineux recueilli sur tube sec.

Valeurs usuelles

< 30 U/mL (unités arbitraires)

Clinique

Cancer du sein

Le CA 15-3 n'est pas utilisé pour faire le diagnostic de cancer du sein et ne fait pas partie du bilan initial du cancer. Il n'est dosé que pour évaluer l'efficacité d'un traitement en cas de récidive ou de métastase.

Autres tumeurs

Des concentrations élevées de CA 15-3 (mais < 50 U/mL) s'observent dans les cancers de l'ovaire et des poumons ainsi que dans les tumeurs bénignes du sein ou du foie.

Remarque : Le dépistage des formes familiales de cancers du sein se fait par l'analyse moléculaire des gènes impliqués : BCRA 1 *et* BCRA 2.

CA 19-9

Le CA 19-9 (CA pour *cancer antigene*) est un marqueur de cancer du pancréas. C'est un marqueur peu spécifique.

Indications

Suivi du cancer du pancréas.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

< 37 U/mL (unités arbitraires)

Clinique

Cancers du pancréas

Le CA 19-9 est présent à des concentrations > 300 U/mL dans 80 % des cancers du pancréas. C'est un marqueur peu sensible, comme les autres signes de tumeurs pancréatiques.

Cancers coliques

Le CA 19-9 est aussi un marqueur des cancers colorectaux – mais, sa sensibilité étant plus faible que celle de l'ACE, le dosage du CA 19-9 n'est pas recommandé dans la surveillance des cancers coliques.

Hépatocarcinomes

Le CA 19-9 est augmenté dans les hépatocarcinomes, mais l'alpha-fœtoprotéine (AFP) est un meilleur marqueur (voir *Alpha-Fœtoprotéine*).

Remarques

- *Le CA 19-9 s'élève également en cas de pancréatite chronique (jusqu'à 1 000 U/mL) et surtout en cas de cholestase, même bénigne (jusqu'à plusieurs milliers d'unités).*
- *Les sujets dont le groupe sanguin est « Lewis négatif », qui constituent 5 % de la population générale, n'ont pas de CA 19-9 dans le sang.*

CA 125

Le CA 125 (CA pour *cancer antigene*) est un marqueur du cancer épithélial de l'ovaire (95 % des cancers de l'ovaire).

Indications

Suivi du cancer de l'ovaire.

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

< 35 U/mL (unités arbitraires)

Interprétation

Le CA 125 est le meilleur marqueur des cancers ovariens, mais son dosage n'est pas utilisé dans le dépistage du cancer en raison de sa faible sensibilité et de son peu de spécificité.

Il est utile pour juger de l'efficacité du traitement qui doit provoquer une baisse d'au moins 50 % de sa concentration.

Son augmentation peut précéder la traduction clinique de récidives ou de métastases.

Des valeurs élevées s'observent également dans des cancers du côlon et de l'endomètre, dans l'endométriose, dans les épanchements péritonéaux et pleuraux non cancéreux, dans certaines grossesses pathologiques, etc.

Calcium sanguin (calcémie)

Le calcium plasmatique ne représente qu'une fraction minime du capital calcique, car la presque totalité (99 %) du calcium se trouve dans le squelette. Il joue cependant un rôle important dans la coagulation, l'automatisme cardiaque, la contraction des muscles lisses et striés, la conduction nerveuse. Le maintien de la calcémie dans les zones étroites de la normalité résulte du jeu conjugué de trois hormones : la vitamine D, la parathormone (PTH) et la calcitonine.

Indications

- Recherche d'une hypercalcémie – se traduisant parfois par une déshydratation, des nausées, des douleurs abdominales, un syndrome confusionnel –, le plus souvent asymptomatique mais recherchée en cas de métastases osseuses, myélome multiple, lymphome, sarcoïdose, lithiase calcique, déminéralisation osseuse.
- Recherche d'une hypocalcémie en cas d'insuffisance rénale ou devant des crises de tétanie chez l'enfant (spasme carpo-pédal, stridor, convulsions), des crampes, des picotements du pourtour de la bouche chez l'adulte.
- Suivi d'une hypoparathyroïdie.
- Suivi d'une ostéomalacie, reconnue sur des douleurs osseuses mécaniques, un déficit musculaire rhizomélique, un aspect particulier des os à la radiographie.
- Suivi d'un rachitisme chez l'enfant.
- Examen systématique au même titre que l'ionogramme sanguin.

Prélèvement B

Prélever sur tube sec ou hépariné. Proscrire l'utilisation d'EDTA, d'oxalate, de citrate.

Patient couché, à jeun, en évitant la stase veineuse (la station debout, la période postprandiale, le garrot augmentent le calcium total). Rejeter les prélèvements après pose d'un garrot > 1 min.

Demander simultanément un dosage de l'albumine plasmatique car la calcémie dépend de la concentration en albumine plasmatique.

Valeurs usuelles

entre 90 et 105 mg/L (2,20 et 2,60 mmol/L)

Facteurs de conversion
mg × 0,025 = mmol
mmol × 40 = mg

C

L'interprétation de la calcémie doit tenir compte de l'albuminémie, car une partie du calcium plasmatique est liée aux protéines plasmatiques (forme dite non diffusible ou non ultrafiltrable). Une variation de 10 g d'albumine autour de 40 g/L fait varier la concentration calcique de 0,2 mmol.

Calcémie corrigée (en mg/L) = calcémie en mg/L + (40 - albuminémie en g/L).

Interprétation

Hypercalcémies > 2,6 mmol/L

! ***L'hypercalcémie (qui diminue QT sur l'électrocardiogramme) peut provoquer troubles du rythme et arrêt cardiaque. C'est une urgence.***
Prévenez l'équipe soignante surtout si l'hypercalcémie est > 3 mmol/L (120 mg/L)

Les causes d'hypercalcémie sont nombreuses (plus d'une vingtaine) mais les deux principales sont les cancers osseux et l'hyperparathyroïdie (90 % des cas).

Cancers

Les hypercalcémies néoplasiques sont faciles à reconnaître car lorsqu'elles surviennent, le cancer est généralement connu.

Elles sont dues à des métastases de cancer du sein (la moitié des cas), de cancer bronchique, de la prostate, du corps thyroïde, du rein ou à un myélome.

Plus difficiles à reconnaître sont les hypercalcémies « paranéoplasiques », où une tumeur bronchique, ORL ou du col utérin secrète des substances ostéolytiques reproduisant les effets de l'hormone parathyroïdienne – avec toutefois une parathormone (PTH) basse, ce qui permet le diagnostic.

Hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie primaire, seconde cause d'hypercalcémie, frappe les femmes entre 45 et 65 ans. Elle est due dans 85 % des cas à un adénome bénin d'une seule glande, dans 1 % des cas à un carcinome.

Elle est évoquée devant une lithiase calcique, une déminéralisation osseuse diffuse et douloureuse, une hypophosphatémie ≤ 0,9 mmol/L (27 mg/L). Le diagnostic repose sur le dosage de la PTH plasmatique (voir *PTH Plasmatique*).

Autres causes d'hypercalcémies

Après ces deux causes principales, tumeurs et hyperparathyroïdie primaire, viennent les granulomatoses et notamment la sarcoïdose.

Les autres causes sont plus rares (10 %) : immobilisation prolongée, thyrotoxicose, hypervitaminose D, syndrome des buveurs de lait et d'alcalins.

Hypocalcémies < 2,20 mmol

L'hypocalcémie peut être due à une hyperphosphorémie aiguë comme on en voit à la phase d'induction du traitement des hémopathies malignes, ou d'une insuffisance rénale chronique. En dehors de ces cas, elle reconnaît deux causes : le déficit parathyroïdien et le déficit en vitamine D (ostéomalacie chez l'adulte, rachitisme chez l'enfant).

En pratique, le diagnostic étiologique est assuré par le dosage de la créatininémie et de la phosphorémie :

- en cas d'hyperphosphorémie, il s'agit :
  - soit d'une insuffisance rénale, et dans ce cas, la créatininémie est élevée ;
  - soit d'une hypoparathyroïdie (beaucoup plus rare), et dans ce cas, la créatininémie est normale.
- en cas d'hypophosphorémie < 1 mmol/L, il s'agit d'une carence en vitamine D.

> **!** ***Une hypocalcémie est une urgence.***
> ***Prévenez l'équipe soignante si le calcium est < 70 mg/L (1,75 mmol/L)***

Remarque : *dans le sang, la moitié du calcium est liée aux protéines plasmatiques, l'autre moitié est ionisée. Seule cette fraction ionisée est physiologiquement active.*

En l'absence d'hypoalbubinémie, les variations du calcium ionisé sont parallèles à celles du calcium total, sauf en cas d'acidose (où il augmente), ou d'alcalose (où il diminue). En règle générale, il n'y a pas d'intérêt à le doser sauf en cas de trouble acido-basique complexe.

Valeurs usuelles : la moitié du calcium total, soit de 1,10 à 1,30 mmol/L.

Calcium urinaire

C

Le dosage du calcium urinaire apporte peu de renseignements ; sa prescription systématique dans le cadre d'un « bilan » phosphocalcique est à éviter.

Prélèvement

Échantillon d'urines de 24 h, prélevées dans un bocal sans calcium fourni par le laboratoire.

Valeurs usuelles

Chez un sujet bénéficiant d'un apport calcique normal (1 g/jour) :

- femme :
  100 à 250 mg/24 h (2,5 à 6,5 mmol/24 h)
- homme :
  100 à 300 mg/24 h (2,5 à 7,5 mmol/24 h)
- soit environ :
  4 mg/kg/jour (0,1 mmol/kg/jour)

Facteurs de conversion
mg × 0,025 = mmol
mmol × 40 = mg

Interprétation

Hypercalciuries > 400 mg/24 h

En cas d'hypercalcémie, l'hypercalciurie est constante en l'absence d'insuffisance rénale. Inutile de doser la calciurie dans ce cas.

En cas de lithiase rénale récidivante une hypercalciurie primitive ou « idiopathique » de l'homme jeune accompagnant une calcémie normale est systématiquement recherchée.

Hypocalciuries <100 mg/24 h

Elles accompagnent les hypocalcémies et se voient :

- dans l'insuffisance rénale évoluée ;
- dans l'ostéomalacie.

Caryotype

L'analyse morphologique des chromosomes au microscope a pour objet soit de dépister des anomalies constitutionnelles présentes sur toutes les cellules (génétiques), soit de reconnaître des anomalies acquises limitées à un clone cellulaire (cancers et leucémies).

Technique

Un caryotype n'est autre qu'une photographie des chromosomes prise au moment où ils sont visibles, c'est-à-dire pendant la mitose.

Une culture cellulaire est d'abord réalisée en milieu approprié. Diverses manipulations (adjonction d'un mitogène, de colchicine, choc hypotonique) permettent d'obtenir des cellules en métaphase visibles sur lame au microscope.

Les lames sont ensuite colorées de façon à visualiser, au sein des chromosomes, des bandes de coloration alternativement claires et foncées (plusieurs techniques).

Des photographies sont prises au photomicroscope, agrandies (grossissement > 1 000) et tirées sur papier. Les chromosomes sont classés par paire selon leur taille et la position du centromère, grâce à un programme informatique.

Une étude en cytogénétique moléculaire peut compléter le caryotype (laboratoires spécialisés).

Prélèvement

Diagnostic prénatal

Les cellules fœtales sont recueillies dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse, ou dans le trophoblaste prélevé par choriocentèse.

Après la naissance les lymphocytes T sont prélevés dans le sang périphérique.

Hémopathies malignes, cancers

En cas d'hémopathie maligne, on prélève plutôt la moelle osseuse, la soumettant à un examen direct (il peut y avoir des cellules en cours de division dans le prélèvement), puis à une culture (sans mitogène car les divisions spontanées se poursuivent *in vitro*) pendant 24 à 48 h.

En cas d'impossibilité de prélever de la moelle, le sang périphérique est utilisé. Il est également possible de prélever du liquide d'ascite, du liquide pleural ou du LCR en cas d'envahissement.

Pour l'étude des lymphomes on prélève un fragment de ganglion, ou la moelle si elle est envahie.

Prélèvement

Recueil sur anticoagulants en veillant à la parfaite stérilité des prélèvements.

Ⓤ Prélèvement si possible au laboratoire de cytogénétique. Sinon envoyer le prélèvement dans l'heure (impératif).

Ⓤ Il faut compter plusieurs jours avant d'obtenir les résultats. Il est très important de fixer la date du prélèvement en accord entre le laboratoire et l'équipe clinique.

Résultats

Les quarante-six chromosomes du caryotype humain sont répartis en vingt-trois paires :

- vingt-deux paires de chromosomes identiques chez l'homme et la femme, nommés autosomes ;
- une paire de chromosomes sexuels nommés gonosomes : XY chez l'homme, XX chez la femme.

Le caryotype reconnaît :

- les anomalies de *nombre* des chromosomes :
  - trisomies (chromosomes d'une paire en trois exemplaires au lieu de deux), comme la trisomie 21 (47 XY + 21 : trois chromosomes 21 au lieu de deux) ou le syndrome de Klinefelter (47 XXY, un chromosome Y avec deux chromosomes X au lieu d'un),
  - monosomies (un seul chromosome au lieu d'une paire) comme le syndrome de Turner (45 X, un seul X) ;
- les anomalies de *structure* d'un chromosome :
  - délétion (perte d'un segment de chromosome),
  - inversion (rotation à 180° d'un fragment),
  - translocation (échange de fragments entre deux paires différentes),
  - fusion (caryotype à quarante-cinq chromosomes).

Les anomalies de nombre se produisent accidentellement. Elles ne sont pas familiales. L'âge de la mère est un facteur de risque.

Les anomalies de structure se transmettent au sein d'une famille lorsque l'un des parents est porteur d'un remaniement.

Les anomalies peuvent être identiques (homogènes) ou multiples (mosaïques).

Indications

Maladies génétiques

Chez le nouveau-né, un caryotype est indiqué :

- en cas d'aspect évoquant une trisomie (21 le plus souvent, parfois 18 ou 13), ou une maladie du « cri du chat » (délétion du bras court du chromosome 5) :
- en cas de retard psychomoteur ou de dysmorphie ;
- devant une ambiguïté sexuelle que n'explique pas une hyperplasie congénitale des surrénales.

Chez l'enfant, un caryotype est pratiqué à l'occasion d'un retard mental ou d'une anomalie pubertaire. Il permet de découvrir :

- chez la fille : un syndrome de Turner (45 X), un chromosome Y fragmentaire (hirsutisme + hypertrophie clitoridienne pubertaire) ;
- chez le garçon : une fragilité de l'X en q27, un syndrome de Klinefelter (XXY).

Chez l'adulte, un caryotype est conseillé :

- aux parents d'un enfant porteur d'une anomalie génétique (recherche d'anomalies parentales équilibrées) ;
- aux mères victimes de plusieurs fausses couches spontanées sans cause évidente (recherche de translocations) ;
- aux hommes dont la stérilité sécrétoire reste inexpliquée (recherche d'un Klinefelter fruste).

En cas de grossesse, la recherche d'une anomalie chromosomique dans le liquide amniotique est indiquée :

- lorsque la mère est âgée ;
- lorsque la surveillance échographique fait suspecter une trisomie 21 (clarté nucale augmentée) ou une malformation fœtale ;
- lorsque sont dépistées des anomalies des ß-hCG, de l'AFP et de l'estriol (voir *hCG*).

Maladies du sang

Le caryotype des cellules des tumeurs et des hémopathies malignes est différent de celui des cellules normales, les différences étant

d'ordre numérique (polyploïdie, aneuploïdie) et/ou structurelles (réarrangemenents). Cette instabilité chromosomique correspond en général à des troubles de la réparation de l'ADN lésé.

Dans les hémopathies malignes le caryotype aide au diagnostic et conditionne le pronostic.

C

- L'anomalie la plus connue est la translocation entre chromosome 9 et chromosome 22, qui donne naissance au « chromosome Philadelphie », présent dans 90 % des cas de *leucémie myéloïde chronique*.
- Dans la *leucémie lymphoïde chronique* une anomalie fréquente est la trisomie 12.
- Parmi les anomalies rencontrées dans les *leucémies aiguës myéloïdes (LAM)* figurent :
  - la translocation 8/21 caractéristique de la LAM2 ;
  - la translocation 15/17 présente dans la leucémie à promyélocytes LAM3 ;
  - l'inversion du chromosome 16 identifiée dans la leucémie aiguë myéloblastique LAM4 avec éosinophiles.

Ces anomalies ont été reprises dans la classification de L'OMS de 2001.

- Parmi les anomalies observées dans les *leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)* se trouvent :
  - la translocation 4/11 observée dans les LAL communes ;
  - la translocation 1/19 ou 9/22 des LAL de mauvais pronostic.

Les anomalies constatées dans les hémopathies malignes sont nombreuses, complexes. Leur interprétation demande de l'expérience, du temps et une bonne coopération clinicobiologique.

La recherche d'anomalies cytogénétiques fait partie du suivi thérapeutique. Le plus souvent les anomalies chromosomiques disparaissent lorsque l'évolution est favorable et réapparaissent (identiques ou différentes) en cas de rechute. Aussi un caryotype est-il pratiqué avant tout traitement, plus tard pour contrôler la rémission ou dépister la maladie résiduelle, et enfin lors d'une rechute pour confirmer la réapparition du clone initial.

Catécholamines

Les catécholamines dosées en routine comprennent l'adrénaline, d'origine essentiellement médullosurrénalienne, et la noradrénaline synthétisée par les neurones du sympathique. Un excès de sécrétion des catécholamines est caractéristique des phéochromocytomes de l'adulte et des neuroblastomes de l'enfant.

Catécholamines plasmatiques

Prélèvement

B

Prélever chez un patient non à jeun (l'hypoglycémie augmente les catécholamines), ne prenant pas de café, ne fumant pas, en régime normosodé depuis 48 h, à distance de tout traitement antihypertenseur ou tout autre traitement intervenant sur le système sympathique (prévenir le médecin de la date du dosage).

Mettre en place un cathéter 1 h avant le prélèvement puis laisser le patient au repos allongé.

Prélever un volume suffisant de sang (la concentration des catécholamines est faible) dans un tube contenant de l'EDTA.

U Transfert immédiat au laboratoire dans la glace (molécules instables).

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.)

- Adrénaline plasmatique :
  < 200 pg/mL
  (< 1 nmol/L)
- Noradrénaline plasmatique :
  < 600 pg/mL
  (< 4 nmol/L)

Facteurs de conversion
Adrénaline
ng × 5,46 = pmol
pmol × 0;183 = ng
Noradrénaline
ng × 5,91 = pmol
pmol × 0,169 = ng

- Les valeurs sont plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte.
- Elles sont également plus élevées au cours de la grossesse.

Le dosage peut être difficile à interpréter, car les concentrations plasmatiques de catécholamines sont très sensibles à de nombreux facteurs.

Catécholamines libres urinaires et métanéphrines

C

Dans les urines peuvent être dosées les catécholamines libres (adrénaline, noradrénaline) et leurs métabolites méthylés, les métanéphrines : la métadrénaline (métanéphrine), la normétadrénaline (normétanéphrine).

Prélèvement

Recueillir les urines de 24 h sur acide chlorhydrique (voir *Prélèvements)* chez un patient au repos ne prenant aucun traitement antihypertenseur, et s'abstenant de thé, de café et de banane depuis 48 h.

Répéter si possible les prélèvements urinaires trois jours de suite.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.)

Catécholamines

- Adrénaline :
  < 20 µg/24 h (0,1 µmol/24 h)
- Noradrénaline :
  < 85 µg/24 h (0,5 µmol/24 h)

Métanéphrines

- Normétanéphrine :
  < 70–380 µg/24 h (2 µmol/24 h)
- Métanéphrine :
  < 110–420 µg/24 h (1,6 µmol/24 h)

Interprétation du dosage des catécholamines plasmatiques ou urinaires et métanéphrines

Phéochromocytomes

Une élévation importante des catécholamines plasmatiques, souvent > 2 000 pg/mL, et des catécholamines urinaires > 250–300 µg/24 h, un bloc métanéphrine-normétanéphrine > 700 µg/24 h (3,7 µmol/24 h) sont signes de phéochromocytome.

Phéochromocytomes

Les phéochromocytomes sont des tumeurs médullosurrénales. Ils sont recherchés en cas d'hypertension artérielle paroxystique, avec « triade de Ménard » (céphalées pulsatiles, sueurs, palpitations), en cas d'hypertension rebelle à un traitement médical bien conduit, ou encore dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM de type 2).

Les phéochromocytomes méritent d'être recherchés – car ils peuvent être mortels à la suite d'une poussée d'hypertension paroxystique alors que le traitement chirurgical permet la guérison – mais ils restent des tumeurs exceptionnelles. Le dosage des catécholamines ne saurait être systématique devant toute hypertension !

Neuroblastomes

Les neuroblastomes (ou sympathomes) sont des tumeurs malignes du jeune enfant développées à partir des ganglions sympathiques abdominaux (60 % des cas) ou thoraciques (30 % des cas).

En cas de découverte d'une tumeur rétropéritonéale ou du médiastin postérieur de l'enfant, l'augmentation des catécholamines urinaires est en faveur du diagnostic de neuroblastome.

Chlamydiae

Chlamydia trachomatis, sérovars D à K, est la cause d'infections génitales sexuellement transmises. Son diagnostic a été grandement facilité par le développement de l'amplification génique.

C

Indications

- Recherche de *Chlamydiae* :
  - chez l'homme : devant une urétrite avec écoulement urétral clair et peu abondant, une orchiépididymite ;
  - chez la femme : devant une vaginite, une cystite.
- Prélèvement systématique chez le(s) partenaire(s) sexuel(s) d'un(e) patient(e) souffrant d'infection à *Chlamydia*.

Méthode

La méthode de choix, précisée sur la demande, est la recherche directe de l'ADN de la bactérie par amplification génique (PCR ou méthode proche).

Prélèvement



Dans le cadre d'une infection génitale symptomatique

Chez la femme : prélèvement endocervical sous spéculum à l'écouvillon en dacron ou en alginate.

Chez l'homme : prélèvement urétral à l'écouvillon ou premier jet d'urine.

Dans le cadre d'un dépistage de masse chez les jeunes de moins de 25 ans

(Planning familial, médecine préventive, centre de dépistage anonyme et gratuit du sida)

Chez la femme : premier jet d'urine ou écouvillonnage vulvo-vaginal.

Chez l'homme : premier jet d'urine.

Utiliser le milieu de transport nécessaire au diagnostic par PCR fourni par le laboratoire. Y exprimer l'écouvillon sans le laisser en place. En cas de prélèvement urinaire conserver les urines à 4 °C.

Interprétation

L'infection urogénitale à *Chlamydia trachomatis*, sérovars D à K, est souvent silencieuse (80 % des cas).

Lorsqu'elle est symptomatique, elle se traduit chez l'homme par une urétrite paucisymptomatique, et entraîne dans 5 % des cas une orchiépididymite.

Chez la femme elle se traduit par une vaginite ou une dysurie évoquant faussement une infection urinaire. Elle peut se propager aux trompes provoquant une salpingite douloureuse et fébrile, source de grossesses extra-utérines et de stérilité tubaire ultérieure.

Cholestérol total

C

L'hypercholestérolémie – chacun le sait – est un facteur de risque d'athérosclérose, comme l'ont établi de grandes enquêtes épidémiologiques.

Le dosage du cholestérol est fait dans le cadre de l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL).

Indications

- Recherche systématique d'un risque d'athérosclérose :
  - chez l'homme après 40 ans ;
  - chez la femme après la ménopause.
- Rarement dans le cadre d'une maladie familiale devant des xanthomes tendineux et cutanés.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec le matin après 12 h de jeûne (variations nycthémérales et postprandiales).

Bien s'assurer que le patient est à jeun.

Valeurs usuelles

Elles dépendent de l'âge (faibles à la naissance, maximum à 60 ans) et du sexe (plus basses chez la femme).

Chez l'adulte :

< 2 g/L (5 mmol/L)

Facteurs de conversion
g × 2,58 = mmol
mmol × 0,387 = g

Interprétation

Hypocholestérolémies < 3,5 mmol/L

Rares, elles se voient dans les insuffisances hépatiques, les malabsorptions, les hyperthyroïdies et dans des maladies familiales exceptionnelles comme la maladie de Tangier.

Hypercholestérolémies > 5,5 mmol/L

Hypercholestérolémie monogénique ou polygénique

- Certaines hypercholestérolémies – elles sont rares mais ce sont les plus graves – sont *familiales*, *monogéniques*, se révélant par des accidents coronariens dès 40 ans (ou plus précocement encore, dès l'âge de 20 ans dans les formes homozygotes). Le cholestérol est très élevé (3 à 5 g/L). Il se dépose dans la peau (xanthélasma) et surtout sur les tendons achilléens et des extenseurs des doigts (xanthomatose tendineuse hypercholestérolémique familiale).
- La grande majorité des hypercholestérolémies n'ont pas de caractère familial, et sont *polygéniques*, résultant de l'interaction de multiples gènes avec des facteurs environnementaux. L'élévation du cholestérol est comprise entre 5,5 et 9 mmol/L. Les xanthomes tendineux sont absents mais un xanthélasma et/ou un arc cornéen sont possibles. Elles sont athérogènes, les complications survenant à un âge plus ou moins tardif selon le degré de l'élévation du cholestérol.

Hypercholestérolémie pure ou associée

L'hypercholestérolémie est tantôt pure (type II A dans la classification de Frederickson) tantôt associée à une hypertriglycéridémie (type II B dans la classification de Frederickson). Dans le premier cas le sérum est toujours clair. L'hypercholestérolémie isolée (II A) demeure fixe dans le temps. Dans le second (II B) l'hypertriglycéridémie fluctue d'un prélèvement à l'autre, de sorte que le sérum est tantôt clair, tantôt lactescent. L'hypercholestérolémie s'associe souvent à des troubles de la glycorégulation.

Prévention des cardiopathies ischémiques

La prévention des cardiopathies ischémiques ne prend pas en compte le seul cholestérol mais intègre ce facteur parmi tous les autres facteurs de risque de l'athérome : antécédents familiaux, tabagisme, hypertension, diabète etc.

Voici un exemple d'objectifs de prévention.

Objectifs de traitement pour les patients à haut risque cardio-vasculaire (patients en prévention secondaire et patients diabétiques)

TA < 130/80
Cholestérol total < 4,5 mmol/L (1,75 g/L)
LDL-cholestérol < 2,5 mmol/L (1 g/L), ou 2 mmol/L (0,80 g/L) si possible
Glycémie à jeun < 6 mmol
HbA1c < 6,5 %

Cholestérol des HDL et des LDL

Le cholestérol est transporté dans le sang par des protéines, les lipoprotéines, qui le solubilisent. On distingue les lipoprotéines de faible densité (*low density lipoprotein* [LDL]) et les lipoprotéines de forte densité (*high density lipoprotein* [HDL]). Comme l'ont montré les études épidémiologiques, l'augmentation des lipoprotéines légères (LDL, VLDL) est un facteur d'athérome, et à l'inverse l'élévation des lipoprotéines lourdes (HDL) protège de l'athérome. Le dosage du cholestérol des HDL et des LDL permet donc de mieux cerner l'importance du risque cardiovasculaire.

Indications

Voir *Cholestérol total*.

Prélèvements

Voir *Cholestérol total*.

Valeurs usuelles

HDL-cholestérol

- Homme :
  0,40 à 0,50 g/L (1 à 1,3 mmol/L)
- Femme :
  0,50 à 60 g/L (1,3 à 1,6 mmol/L)

(Valeurs valables si les triglycérides sont < 4 mmol/L.)

LDL-cholestérol

- Chez l'adulte, avant 50 ans :
  < 1,60 g/L (4,1 mmol/L)

Facteurs de conversion
g/L × 2,58 = mmol/L
mmol/L × 0,387 = g/L

Interprétation

Hypo-HDL-cholestérolémie

Pour l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), un HDL-cholestérol < 0,35 g/L (35 mg/dL) constitue un facteur de risque qui doit être pris en compte, quel que soit le LDL-cholestérol.

C

Hyper-HDL-cholestérolémie

Elle s'observe dans les hyper-alpha-lipoprotéinémies familiales, de transmission autosomique dominante, et dont le gène reste inconnu. Le HDL-cholestérol est > 0,7 g/L chez l'homme et > 0,8 g/L chez la femme. Ces hypercholestérolémies familiales ne sont pas dangereuses. Il convient de les respecter.

Dans la population générale un HDL-cholestérol ≥ 0,60 g/L est un facteur de protection cardio-vasculaire.

Hyper-LDL-cholestérolémie

Le LDL-cholestérol est athérogène. Aussi le traitement (une statine presque toujours) vise-t-il à abaisser cette fraction. L'Afssaps définit ainsi les niveaux « cibles » de LDL cholestérol.

Facteurs de risque	LDL-cholestérol souhaitable
Aucun	≤ 2,20 g/L (5,7 mmol/L)
Un seul	≤ 1,90 g/L (4,9 mmol/L)
Deux	≤ 1,60 g/L (4,1 mmol/L)
Plus de deux	≤ 1,30 g/L (3,4 mmol/L)
Antécédents cardio-vasculaires	≤ 1 g/L (2,6 mmol/L)

Complément

Le complément (C) est un ensemble d'une vingtaine de protéines, impliquées dans la réponse immunitaire. Ces protéines sont synthétisées par le foie, circulent dans le plasma à l'état inactif, et sont activées en cascade (d'une manière assez comparable aux protéines de la coagulation).

Le système du complément est activé selon deux voies, la voie classique, découverte la première, et la voie alterne. La voie alterne, déclenchée directement par les micro-organismes, constitue une première ligne de défense, agissant avant l'apparition des anticorps. La voie classique contribue à l'action des anticorps.

Les protéines de la voie classique et du complexe lytique sont désignées numériquement de C1 à C9, dans l'ordre de leur découverte. Sont surtout dosés C3 et C4.

Les protéines de la voie alterne sont désignées par des lettres capitales : P (properdine), facteur D, facteur B, etc.

L'activation du complément est contrôlée par plusieurs inhibiteurs. Parmi eux figure l'inhibiteur de C1 (C1-INH).

Prélèvement B H

U Prélever sur EDTA. Envoyer sans délai au laboratoire, dans de la glace.

Dosage

Le complément total est mesuré par une méthode « fonctionnelle » qui utilise la propriété qu'a le complément de lyser les hématies recouvertes d'anticorps. Le complément hémolytique 50 (CH_{50}) est la quantité de sérum qui lyse 50 % des hématies.

Le dosage pondéral des différentes fractions du complément peut être effectué à la demande, certains dans des laboratoires spécialisés.

Les résultats sont souvent exprimés en pourcentage de la valeur normale.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif)

Complément total, CH_{50} :
25 à 100 U/mL

- C3 :
0,8 à 1,6 g/L
- C4 :
0,2 à 0,5 g/L

Interprétation

La synthèse du complément est augmentée dans toute maladie inflammatoire, et au cours de la grossesse (voir *Inflammation*). Cette augmentation n'a aucune spécificité.

En clinique, seule est recherchée une diminution du complément, parce qu'elle témoigne de la formation de complexes immuns.

Déficits acquis

Un déficit acquis s'observe dans la plupart des maladies liées à la formation de complexes immuns circulants. Il est principalement recherché au cours de glomérulonéphrites et du lupus.

Glomérulonéphrites

- Au cours des glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses (post-streptococcique) le complément total et C3 sont effondrés. La guérison s'accompagne du retour à la normale du complément.
- C'est surtout dans les glomérulonéphrites membrano-prolifératives primitives (GNMP) que la baisse du complément est recherchée.

Dans les GNMP de type I, la chute du complément total est inconstante, portant sur C3 et C4, ce qui suggère une activation de la voie classique.

Dans les GNMP de type II le complément total est constamment abaissé ; la baisse du C3 est isolée, et profonde. Un autoanticorps activant la voie alterne, le facteur néphritique (C3-Nef), est présent dans le sérum.

Lupus érythémateux aigu disséminé

Le complément total, les fractions C3 et C4 sont abaissées dans le lupus, en particulier lorsqu'il se complique d'atteinte rénale.

C'est le signe d'une forme active, tandis que le retour à la normale du complément annonce la guérison d'une poussée.

Déficits héréditaires

Déficits en facteurs du complément

Des déficits congénitaux se révèlent par des syndromes lupiques avec importantes lésions cutanées (déficit en C2) ou par une prédisposition aux infections à *Neisseria (N. meningitidis* et *N. gonorrhoeæ*).

Déficits en inhibiteurs

Le déficit en C1-INH est responsable de l'œdème angioneurotique héréditaire.

Cette maladie rare se traduit par des œdèmes sous-cutanés ou sous-muqueux à répétition des membres, de la sphère ORL. Elle est grave en raison du risque d'œdème mortel de la glotte qu'elle comporte.

Coombs (test de)

C

Le test de Coombs cherche à mettre en évidence des anticorps capables de se fixer à la surface des hématies et de provoquer des hémolyses immunologiques. Il s'agit le plus souvent d'autoanticorps.

Test de Coombs direct

Le test de Coombs direct (ainsi appelé parce qu'il se fait en un seul temps) met en évidence des anticorps fixés à la surface des *hématies*.

Il consiste à mettre en présence les hématies du malade et un sérum de lapin anti-immunoglobulines humaines polyvalent (ou sérum de Coombs).

Si une agglutination se produit, c'est qu'il existe un anticorps fixé sur les hématies.

La classe de l'anticorps est déterminée en refaisant un test de Coombs, non plus avec un sérum polyvalent, mais avec des sérums spécifiques anti-IgG, anti-IgM, ou anti-complément.

Test de Coombs indirect

Prolongement du test précédent, il a pour objet de mettre en évidence des anticorps anti-érythrocytaires dans le *sérum* du malade. Il est dit indirect parce qu'il se pratique en deux temps.

Dans un premier temps, le sérum du malade est mis en présence d'un « panel » d'hématies étrangères, de phénotype connu (dont les antigènes de membrane sont connus). Les anticorps se fixent sur celles qui possèdent l'antigène correspondant.

Dans un second temps, on réalise un test de Coombs direct comme précédemment.

Indications

- Recherche d'anticorps irréguliers (RAI) avant transfusion.
- Diagnostic de la maladie hémolytique du nouveau-né.
- Diagnostic d'une anémie hémolytique auto-immune devant une anémie aiguë ou chronique, régénérative avec haptoglobine effondrée et LDH augmentées.

Prélèvement

H

Prélèvement sur deux tubes, un sec et un citraté. Pour une recherche d'agglutinines froides, conserver le prélèvement à 37 °C.

Interprétation

Le test de Coombs permet de reconnaître les anémies hémolytiques « immunologiques », dues à la présence d'anticorps à la surface des hématies, ce qui provoque leur destruction.

Anémies hémolytiques par allo-immunisation

Les hémolyses post-transfusionnelles sont dues à des anticorps acquis à la suite de transfusions antérieures (voir *Recherche d'anticorps irréguliers (RAI)*).

La maladie hémolytique du nouveau-né est liée à l'immunisation d'une mère Rhésus négatif contre des hématies fœtales Rhésus positif. Le diagnostic repose sur un Coombs direct positif chez l'enfant et un Coombs indirect positif chez la mère (voir *Bilirubine*, et *Groupes sanguins*).

Anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI)

Le diagnostic d'anémie hémolytique auto-immune repose d'abord sur la positivité d'un test de Coombs direct montrant l'existence d'un anticorps à la surface des hématies et précisant sa classe, IgG ou IgM, avec ou sans complément.

Une élution (éther, chauffage) détache alors l'anticorps de la surface des hématies.

L'anticorps est ensuite mis en contact avec un panel d'hématies de phénotype connu ce qui permet de déterminer avec quel antigène il provoque une agglutination (Rhésus, P, I). Ainsi est établie sa spécificité (anti-Rh, anti-I, etc.) et affirmé qu'il s'agit d'un autoanticorps puisqu'il reconnaît un antigène normal des globules rouges du sujet.

Selon la température où se produit l'agglutination on distingue :

- des anticorps « chauds » qui se fixent à 37 °C, des IgG en général ;
- des anticorps « froids » qui se fixent à 4 °C, des IgM pour la plupart.

Les anémies hémolytiques auto-immunes aiguës surviennent au décours d'infections virales : mononucléose infectieuse, rougeole, primo-infection à CMV, infection rhino-pharyngée virale de l'enfant, ou après une pneumonie à mycoplasme. Elles sont provoquées par des IgM anti-I ou des IgG anti-P.

Les anémies hémolytiques auto-immunes chroniques sont dues une fois sur deux à une prolifération lymphocytaire maligne (lymphome, leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström, etc.). Moins souvent (une fois sur cinq) elles sont secondaires à un lupus ou une polyarthrite rhumatoïde. Elles sont dues le plus souvent à des anticorps chauds anti-Rhésus.

La maladie des agglutinines froides provoque, chez l'homme de plus de 60 ans, des poussées d'hémolyse intravasculaires déclenchées par le froid et responsables d'acrosyndromes et de nécroses des extrémités. Elle se caractérise par un titre très élevé (> 1/1 000) d'anticorps froids de classe IgM, de spécificité anti-I ou plus rarement anti-i.

Des médicaments immunoallergisants (β-lactamines, rifampicine, sulfamides) peuvent entraîner la formation d'anticorps anti-médicaments qui sont adsorbés passivement par les globules rouges. Le test de Coombs est positif de type complément isolé.

Quelques exemples d'anémies hémolytiques auto-immunes

Anticorps chauds (les plus fréquents)	Anticorps froids (rares)
Hémopathies lymphoïdes malignes	Viroses
Connectivites (lupus, PAN, PR)	Pneumonie à mycoplasme
Médicaments	Maladie des agglutinines froides
Tumeurs de l'ovaire, du foie, du côlon…	

Coproculture

La coproculture a pour objet de mettre en évidence la bactérie responsable d'une diarrhée infectieuse.

Indications

- Diarrhée chez un enfant de moins de 2 ans.
- Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant.
- Diarrhée au retour d'un voyage en zone tropicale ou apparue à l'occasion d'une antibiothérapie.
- Toxi-infection alimentaire collective.
- Détection de portages bactériens chez le personnel de restauration.

Prélèvement



Les selles sont recueillies dans un récipient propre. Il en est prélevé aussitôt une petite quantité (une noix) qui est mise dans un tube stérile à l'aide d'une spatule et portée aussitôt au laboratoire (si cette condition ne peut être remplie, il est possible de conserver à 4 °C pendant quelques heures).

Il est possible de se contenter d'un écouvillonnage rectal (nourrisson et recherche de portage de bactéries).

Technique

Salmonelles, *Shigella, Campylobacter* (et parfois *Yersinia*) sont les germes recherchés systématiquement par le laboratoire par ensemencement sur milieux sélectifs.

Les autres germes doivent faire l'objet d'une demande explicite : *E. coli O157.* H7, *Klebsiella oxytoca* en cas de diarrhée, *Clostridium difficile* en cas d'antibiothérapie en cours ou récente.

Si le diagnostic est urgent (gastro-entérites infantiles), il est possible de demander un examen en immunofluorescence directe sur les selles.

Résultats

En cas de diarrhée sanglante et fébrile, la coproculture permet de reconnaître une shigellose (*S. sonnei ou S. flexneri*) ou, chez l'adulte jeune entre 15 et 25 ans, une infection à *Campylobacter*, deux

infections qui ne sont mises en évidence que par la coproculture, les hémocultures étant constamment négatives.

Au cours d'une diarrhée postantibiothérapie, la présence de leucocytes dans les selles et la mise en évidence de *C. difficile* concourent au diagnostic de colite pseudo-membraneuse, imposant l'arrêt immédiat des atropiniques et des antibiotiques.

Au retour d'un pays en voie de développement, la persistance inhabituelle (au-delà de trois semaines) d'une « diarrhée des voyageurs » impose de rechercher le germe en cause – un colibacille entérotoxinogène (ETEC) dans plus de 50 % des cas.

En cas de typhoïde, la coproculture peut isoler *Salmonella typhi*, ou l'une des trois *Salmonella paratyphi*, alors que l'hémoculture est négative. La négativité de deux coprocultures à quinze jours d'intervalle est exigée pour affirmer la guérison.

Dans les salmonelloses dites « mineures » (*S. typhi murium, S. enteritidis, S. wien,* etc.), un portage asymptomatique peut persister jusqu'à quatre semaines après la guérison clinique. Il est utile de dépister ces porteurs surtout chez les professionnels de l'alimentation.

Chez le nourrisson, le caractère épidémique d'une diarrhée (crèches, services hospitaliers) fait rechercher en priorité à la coproculture un *E. coli* entéropathogène (EPEC).

Chez l'enfant un syndrome hémolytique et urémique fait rechercher une infection à *E. coli* 0157.H7 traduite par une gastro-entérite brutale. La shigatoxine responsable peut être mise en évidence par PCR.

Remarque : les bactéries présentes dans les selles sont loin d'être toujours pathogènes. Il ne faut pas se laisser abuser par un résultat positif (voir *à ce sujet le tableau ci-dessous).*

Bactéries habituellement présentes dans les selles	Bactéries souvent présentes dans les selles
• E. Coli	• Staphylococcus aureus
• Streptococcus fœcalis (entérocoques)	• Clostridium perfringens
• Bactéroides fragilis	• Lactobacillus
• Proteus, Klebsiella, Enterobacter	• Candida albicans (champignon)

Si l'on suspecte une diarrhée à staphylocoques, il est inutile de rechercher le staphylocoque dans les selles où sa présence ne prouve rien. C'est dans l'aliment suspect qu'il faut le mettre en évidence.

L'antibiogramme des bactéries isolées par la coproculture ne doit pas être systématique.

Cortisol (composé F) plasmatique et urinaire (FLU)

Le cortisol (hydrocortisone ou composé F) est la principale hormone glucocorticoïde. Sa sécrétion par le cortex surrénal est régulée par un rétrocontrôle comprenant l'ACTH hypophysaire.

1 % du cortisol n'est pas métabolisé, et est éliminé tel quel dans les urines. Ce cortisol libre urinaire (FLU) est un reflet de la fraction biologiquement active du cortisol plasmatique.

La sécrétion d'ACTH et de cortisol suit un rythme nycthéméral : elle atteint son maximum le matin entre 6 et 8 h, puis décroît jusqu'au soir où elle est minimale.

Indications

- Recherche d'un hypercorticisme devant une obésité faciotronculaire avec vergetures pourpres, une amyotrophie des ceintures, un hirsutisme, de l'acné, une hypertension artérielle, une spanioménorrhée ou une impuissance.
- Recherche d'une insuffisance corticosurrénale devant une fatigue musculaire et psychique, un amaigrissement des malaises en rapport avec une hypotension et éventuellement une mélanodermie, brun sale, hétérogène, prédominant sur les plis, les cicatrices, les parties découvertes.

Prélèvement B

Vérifier que le patient n'a pas pris de corticoïdes, comme cela lui a été recommandé, et qu'il a évité tout effort avant l'examen. Le rassurer (le stress perturbe le dosage).

Prélever sur tube sec hépariné (ou EDTA) :

- à 8 h du matin ou à minuit;
- et le soir à 20 h.

Envoyer le prélèvement au laboratoire très rapidement car il doit être traité dans l'heure.

U Recueillir les urines de 24 h sur acide acétique (le cortisol est fragile en milieu alcalin). Mesurer la créatininurie afin de contrôler la validité du recueil urinaire. Envoyer au laboratoire un échantillon des urines en précisant le volume de la diurèse.

Valeurs usuelles

C

Cortisol (F)

- À 8 h du matin :
  50 à 200 µg/L (125 à 550 nmol/L)
- Le soir ou mieux à minuit :
  la moitié des valeurs du matin : < 100 µg/L (250 nmol/L)
- Chez l'enfant de moins de 10 ans :
  50 à 100 µg/L

Fraction libre plasmatique 10 à 20 µg/L

(Rarement dosée en pratique courante, réservé à des laboratoires spécialisés).

Fraction libre urinaire (FLU)
< 100 µg/24 h (60 à 300 nmol/24 h)

Facteurs de conversion
µg × 2,76 = nmol
nmol × 0,362 = µg

Hypercorticismes

Un cortisol à minuit > 100 µg/L affirme l'hypercortisolisme

En cas d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing) :

- le cycle nycthéméral du cortisol disparaît : la cortisolémie est constamment élevée, le cortisol du soir (20 h ou minuit) n'est plus inférieur à celui du matin (8 h) ;
- le cortisol libre urinaire (FLU) est augmenté au-delà de 150 µg/24 h ;
- l'hypercortisolisme n'est pas freinable : le freinage minute ou faible par le *Dectancyl* est inopérant (Voir *Protocoles : Freinage à la dexaméthasone*).

Hypercorticisme ACTH-dépendant

Cet hypercorticisme peut être *ACTH-dépendant* (80 % des cas), dû à un adénome corticotrope hypophysaire (maladie de Cushing) ou – rarement – à une sécrétion ectopique d'ACTH par une tumeur bronchique à petites cellules, pancréatique, gastro-œsophagienne ou colique. L'ACTH est élevée.

Hypercorticisme ACTH-indépendant

Il peut être *ACTH-indépendant*, dû à une tumeur surrénalienne (20 % des cas). Dans ce cas l'ACTH est basse voire indétectable.

Hypocorticismes

Un cortisol à 8 h < 100 μg/l est en faveur d'une insuffisance surrénale

Insuffisance surrénale basse primitive (maladie d'Addison)

Dans la maladie d'Addison, le cortisol plasmatique matinal est bas (< 30 μg/L [85 nmol/L]) et reste bas toute la journée; l'aldostérone plasmatique est effondrée (différence avec l'insuffisance surrénale haute). Dans les urines le FLU est diminué.

Un test au synacthène immédiat montre que le cortisol plasmatique, bas à 8 h, ne s'élève pas après injection de synacthène.

La maladie d'Addison est due le plus souvent à une rétraction corticale auto-immune, plus rarement à une granulomatose. Dans certaines populations (migrants) la tuberculose est la cause habituelle. Diagnostic d'imagerie (TDM).

Insuffisance surrénale haute (hypopituitarisme)

Insuffisance surrénale secondaire postcorticothérapie

L'insuffisance corticotrope peut être liée à un adénome hypophysaire une métastase hypophysaire, un lymphome.

En pratique elle est secondaire à la *prise prolongée de corticoïdes*. Elle est explorée deux à trois mois après l'arrêt du traitement par dosage du cortisol et test au synacthène.

C réactive protéine (CRP)

C

Cette protéine synthétisée par le foie est libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire (moins de 24 h). Elle augmente alors dans le sérum, pour revenir à une concentration normale avec la fin de l'inflammation.

Indications

- Recherche d'un syndrome inflammatoire devant une fièvre, des arthralgies, une anémie, un amaigrissement, etc.
- Évaluation du risque cardio-vasculaire.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec ou hépariné.

Valeurs usuelles

< 6 mg/L

Interprétation

Inflammations

L'élévation de la CRP au-dessus de 10 mg/L est signe d'inflammation quelle qu'en soit la cause.

C'est un test très sensible et c'est le premier marqueur à se normaliser lorsque la réaction inflammatoire prend fin.

La CRP augmente davantage en cas d'infection bactérienne (où elle vaut 10 fois les valeurs normales) que virale (3 fois les valeurs normales).

Le dosage de la CRP permet de distinguer infection urinaire haute (CRP élevée) et infection urinaire basse (CRP normale ou peu augmentée).

Maladies cardio-vasculaires

En dehors de poussées inflammatoires, la concentration de CRP est un indicateur du risque cardio-vasculaire que la mise au point de dosages ultrasensibles (hs-CRP) permet d'apprécier.

Le risque de développer une maladie cardio-vasculaire serait :

- faible pour une hs-CRP < 1 mg/L ;
- élevé si la hs-CRP > 3 mg/L, surtout si conjointement le LDL-cholestérol est élevé.

Créatine kinase (CK) ou créatine phosphokinase (CPK)

La créatine kinase (CK) est très répandue dans le muscle, le myocarde et un peu dans le cerveau.

Elle est formée de deux sous-unités : M (*muscle*) et B (*brain*), qui sont à l'origine de trois isoenzymes : MM (muscle squelettique), BB (cerveau), MB (myocarde).

Indications

- Suspicion d'infarctus du myocarde (dosage couplé avec celui des troponines).
- Confirmation du diagnostic de maladie musculaire (dosage couplé avec celui des transaminases).

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec. Éviter héparine et EDTA.

U Bien que les globules rouges ne contiennent pas de CK, éviter l'hémolyse qui, libérant de l'ATP, fausse le dosage. Envoyer immédiatement au laboratoire : le dosage doit être fait dans l'heure qui suit le prélèvement car l'activité enzymatique est très labile.

Une injection intramusculaire est susceptible de multiplier par 2 ou par 3 les valeurs de CK. S'abstenir du dosage en cas d'injections IM répétées.

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte, en moyenne :
  de 15 à 150 UI/L
- La CK varie avec l'âge (elle augmente chez le nourrisson jusqu'à l'âge de 1 an).
- Elle augmente avec la masse musculaire et l'exercice physique.
- Elle diminue pendant la grossesse, et chez le patient alité.

Interprétation

Infarctus du myocarde

En cas d'infarctus du myocarde, la CK s'élève dès la 4e heure, en même temps que les transaminases, atteignant son maximum vers

la 24e heure (10 fois la normale en moyenne) pour revenir à la normale dès la 48e heure.

L'élévation des CK est moins précoce que celle des troponines qui sont en outre plus spécifiques (voir p. 319). Aussi le dosage des troponines est-il aujourd'hui préféré.

L'élévation de l'activité CK est liée à la libération de l'isoforme MB.

Valeurs normales de la CK-MB

- Dosée par une méthode fonctionnelle :
  < 20 UI/L
- Dosée par une méthode pondérale (à l'aide d'anticorps monoclonaux) :
  < 7 µg/L

Maladies musculaires

Dans les myopathies, et surtout la maladie de Duchenne, les CK-MB sont très augmentées (50 à 100 fois la normale), mais cette élévation n'est pas requise pour le diagnostic. L'élévation des CK est moins marquée dans la maladie de Landouzy-Dejerine.

Deux myopathies

La maladie de Duchenne est récessive, liée à l'X, transmise par la mère. Elle débute à l'âge de 2–3 ans par des chutes. Elle se traduit par un déficit musculaire prédominant à la ceinture pelvienne et aux membres inférieurs donnant une démarche dandinante. Les mollets sont hypertrophiés. L'élévation des CK est précoce, présente chez les garçons nouveau-nés.

La maladie de Landouzy-Dejerine, ou dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale, est une maladie familiale à transmission autosomique dominante, se traduisant par une faiblesse des muscles du visage, qui diminue la mobilité faciale, et des muscles de la ceinture scapulo-humérale, qui projette les épaules en avant en faisant saillir les omoplates.

Au cours des maladies musculaires inflammatoires, polymyosites et dermatomyosites, la CK est nettement augmentée et son dosage permet de suivre l'évolution sous traitement. Les polymyosites se manifestent par un déficit douloureux des ceintures.

Rhabdomyolyse

Les CK-MM sont augmentées en cas de rhabdomyolyse accidentelle, toxique ou médicamenteuse.

Remarque : de nombreuses affections peuvent élever les CK :

- *musculaires : chutes, delirium tremens, crise comitiale généralisée, hypothyroïdie, exercice physique extrême ;*
- *cardiaques : défibrillation, chirurgie ;*
- *cérébrales : embolies et thromboses cérébrales.*

Créatinine (clairance de la)

C

La clairance de la créatinine est une mesure imparfaite, mais suffisante pour les besoins de la clinique, de la filtration glomérulaire.

Le calcul de la clairance de la créatinine se fait selon la formule :

$$CC\ (mL/min) = \frac{CU\ (en\ \mu mol/L) \times débit\ urinaire\ (mL/min)}{créatinine\ plasmatique\ (en\ \mu mol/L)}$$

CC = clairance de la créatinine

CU = créatinine urinaire

Indications

Suivi d'une insuffisance rénale chronique.

Prélèvement

B

Recueillir les urines de 24 h (voir *Protocoles*).

Prélever un échantillon veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

Entre 75 et 125 ml/min pour 1,75 m² de surface corporelle

La clairance de la créatinine baisse en moyenne de 1 % par an à partir de 40 ans.

Interprétation

Insuffisance rénale chronique

La mesure de la clairance de la créatinine permet d'estimer le degré d'insuffisance rénale.

Clairance	Degré d'insuffisance rénale
≤ 60 mL/min	Insuffisance rénale débutante
> 30 mL/min	Insuffisance rénale modérée
De 15 à 30 mL/min	Insuffisance rénale sévère
De 10 à 15 mL/min	Préparation à la dialyse
< 10 mL/min	Dialyse

Clairance calculée

Malgré les apparences, le recueil des urines est le temps le plus délicat de cet examen, car il est difficile d'obtenir des patients un recueil correct.

Plusieurs formules permettant de calculer la clairance de la créatinine sans recueil urinaire. La plus utilisée est celle de Cockroft et Gault (1976) :

$$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times K}{\text{créatininémie}}$$

où l'âge est exprimé en années, le poids en kg, la créatininémie en µmol/L et K est égal à 1,23 chez l'homme, à 1,04 chez la femme.

Créatinine sanguine

C

Catabolite de la créatine musculaire, la créatinine est éliminée dans les urines. Chez un sujet donné la quantité de créatinine éliminée quotidiennement est fixe, proportionnellement à sa masse musculaire. Comme la créatinine est éliminée par le rein uniquement par filtration, il existe une corrélation entre la concentration plasmatique de créatinine et la filtration glomérulaire : lorsque le débit de filtration glomérulaire baisse, une concentration plus élevée dans le sérum, et donc dans le filtrat glomérulaire, permet d'éliminer autant de créatinine.

La concentration de créatinine plasmatique dans le sang est un « indicateur » du débit glomérulaire autrement dit du fonctionnement rénal.

Indications

Très larges, l'insuffisance rénale étant le plus souvent asymptomatique.

- Examen systématique en urologie et néphrologie.
- Recherche d'une insuffisance rénale au cours des affections retentissant sur le rein : HTA, diabète sucré, myélome, lupus etc.
- Surveillance d'un traitement utilisant des médicaments potentiellement néphrotoxiques : IEC, diurétiques, antalgiques, antirétroviraux, etc.

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec ou hépariné. Possibilité d'un prélèvement capillaire chez le nourrisson.

Valeurs usuelles

- Chez l'homme :
  9 à 13 mg/L (80 à 110 µmol/L)
- Chez la femme :
  7 à 10 mg/L (60 à 90 µmol/L)
- Chez l'enfant < 5 ans :
  de 20 à 40 µmol/L

Facteurs de conversion
mg × 8,8 = µmol
µmol × 0,11 = mg

- Lors de la grossesse, en raison de l'élévation physiologique du débit sanguin rénal, la créatinine plasmatique s'abaisse :
  < 50 µmol/l

Interprétation

Insuffisance rénale chronique (IRC)

La créatininémie permet de suivre les progrès d'une insuffisance rénale chronique. Il faut savoir toutefois que la relation entre filtration glomérulaire et créatinine est une hyperbole (la créatinine étant en abscisse). Au début de l'IRC, à des diminutions déjà fortes de la filtration glomérulaire correspondent des augmentations modestes de créatininémie. En revanche, en cas d'insuffisance rénale avancée, une réduction modeste de la filtration glomérulaire se traduit par une élévation sensible de la créatinine plasmatique.

Insuffisance rénale aiguë (IRA)

Le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë ne se fonde pas sur des critères de diurèse, car l'insuffisance rénale peut être anurique (< 100 mL d'urines), oligoanurique (de 100 à 500 mL) ou à diurèse conservée. Il se fonde sur l'élévation rapide de la créatinine jugée sur deux examens successifs.

Une IRA peut être obstructive, fonctionnelle ou organique.

L'insuffisance rénale obstructive est reconnue à l'imagerie (valeur de l'échographie qui montre une dilatation des cavités pyélocalicielles).

La distinction entre IRA prérénale ou fonctionnelle et IRA organique se fait en comparant les concentrations d'urée plasmatique et de créatinine. Une élévation de l'urée plus importante que celle de la créatinine est en faveur d'une IRA fonctionnelle.

D'autres comparaisons peuvent être utilisées – voir le tableau ci-dessous.

	IRA organique	IRA fonctionnelle
Na urinaire	< 20 mmol/l	> 20 mmol/L
Na urinaire/K urinaire	> 1	< 1
Urée sang/Créat. sang	50 (expression molaire)	< 100 (expression molaire)

Rhabdomyolyse

Toute rhabdomyolyse élève transitoirement la créatininémie, indépendamment de son éventuel retentissement rénal.

Cryoglobulines

C

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines qui précipitent à une température < 37 °C.

Il n'y en a pas dans le sérum des sujets normaux. Elles ne sont présentes que dans le sérum de certains malades.

On distingue (Brouet et coll. 1974) :

- les cryoglobulines de type I composées d'une immunoglobuline monoclonale unique, (25 à 35 % de l'ensemble des cryoglobulinémies) ;
- les cryoglobulines mixtes de type II faites de deux immunoglobulines dont l'une est monoclonale et l'autre polyclonale ;
- les cryoglobulines mixtes de type III polyclonales.

Indications

- Recherche d'une cryoglobuline devant une vascularite, un syndrome de Raynaud.
- Bilan d'une hépatite C chronique, d'une maladie de Waldenström.

Prélèvement

B

Rechercher une cryoglobulinémie est difficile et long.

Le sang est prélevé de préférence au laboratoire à l'aide d'une seringue chauffée à 37 °C sur tube sec également à 37 °C. Le tube est maintenu à cette température depuis le prélèvement jusqu'à la rétraction du caillot. Le sérum est alors prélevé et laissé à 4 °C pendant une semaine.

La présence de cryoglobulines se manifeste par un voile blanchâtre, dont la réalité peut être confirmée par mesure de la densité optique du sérum. Le tube est ensuite maintenu à 37 °C pendant 4 h et le typage de la cryoglobulinémie est effectué par immunofixation.

Interprétation

Cryoglobulinémies monoclonales

Les cryoglobulinémies monoclonales de type I sont associées à une hémopathie maligne lymphoïde B : lymphomes malins, myélomes, maladie de Waldenström surtout (15 % des maladies de Waldenström ont une cryoglobulinémie).

Cryoglobulinémies mixtes

Les cryoglobulinémies mixtes sont retrouvées dans les maladies à immuns complexes circulants, comme le lupus érythémateux disséminé, la périartérite noueuse, les glomérulonéphrites membrano-prolifératives, la maladie d'Osler. Mais leur cause principale est l'hépatite C (80 % des cas).

Cryoglobulinémies essentielles

Certaines cryoglobulinémies restent « essentielles », idiopathiques. Elles débutent après 60 ans et sont plus fréquentes chez la femme. Elles sont parfois révélées par une vascularite avec fièvre, purpura, nécroses digitales, arthralgies. Elles se compliquent une fois sur deux d'une atteinte glomérulaire.

D-dimères

La thrombolyse qui suit toute formation de caillot libère dans le sang des dimères (deux monomères unis par des liaisons covalentes) provenant du fragment D de la fibrine (D-dimères). La présence dans le sang de D-dimères, qui sont donc des produits spécifiques de la dégradation de la fibrine, signifie qu'il y a eu activation de la coagulation et formation de caillot. D'où l'intérêt de les rechercher en cas de suspicion de phlébite ou d'embolie.

D

Indications

- Diagnostic d'exclusion d'une thrombose veineuse profonde datant de moins d'une semaine ou d'une embolie pulmonaire récente.
- Diagnostic d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (dosage couplé à celui des facteurs V et VII, numération des plaquettes, fibrinogène).

Prélèvement

B

Bien respecter les règles habituelles des prélèvements pour étude de l'hémostase (voir *Protocoles*).

Valeurs usuelles

- Seuil d'exclusion de la maladie thromboembolique (en Elisa) :
  < 0,5 mg/mL (500 µg/L)
- Les D-dimères augmentent chez le sujet âgé. Après 70 ans le seuil habituellement retenu est :
  700 µg/L
- Les D-dimères augmentent pendant la grossesse avec un seuil à :
  1 500 µg/L
  jusqu'à 2 300 µg/L au 9e mois

Septicémie, traumatisme récent, hématomes et artérites élèvent également les D-dimères. Le dosage ne doit pas être utilisé chez ces patients.

Interprétation

Chez un patient suspect de thrombose veineuse profonde, une concentration de D-dimères < 500 µg/L, associée à une échographie Doppler des membres inférieurs normale, permet d'exclure une thrombose dans 95 % des cas évitant ainsi de faire une phlébographie.

Lorsqu'une embolie pulmonaire est redoutée et que la scintigraphie thoracique est – comme c'est fréquent – de probabilité intermédiaire, une concentration de D-dimères < à 500 µg/L permet d'exclure une embolie dans 95 % des cas, évitant ainsi de pratiquer une angiographie pulmonaire, examen invasif et non dénué de risques.

Les D-dimères ne sont élevés que pendant la phase aiguë de la thrombose. Ils reviennent à la normale dès que le traitement anticoagulant a été bien établi. Le dosage des D-dimères ne permet pas d'exclure une phlébite si le prélèvement a été effectué plus de sept jours après le début des symptômes ou si un traitement anticoagulant a été entrepris depuis plus de 48 h.

Intérêt pour le diagnostic de CIVD

L'élévation des D-dimères > 500 µg/L est l'un des critères diagnostique des CIVD avec une thrombopénie < 100 000/µL, un taux de facteurs V et VIII effondré, une fibrinopénie < 1 g/L (voir *Fibrinogène*).

Digitaline-digoxine
Dosage des digitaliques

D

Le dosage plasmatique des digitaliques permet d'adapter la prescription de digoxine ou de digitoxine, même si les concentrations dites « thérapeutiques » et « toxiques » sont assez théoriques.

Indications

- Pour confirmer l'adhésion d'un patient à son traitement.
- Pour ajuster la posologie en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Pour identifier une intoxication digitalique, intoxication grave, se traduisant par des troubles neurosensoriels, des vomissements, un bloc auriculoventriculaire et justifiant un traitement d'urgence par anticorps antidigitaliques spécifiques.

Prélèvement

B T

Prélever le matin juste avant une nouvelle prise.

En cas d'administration intraveineuse, prélèvement 6 à 8 h après la fin de l'injection (le prélèvement ne doit pas être réalisé au niveau du bras qui a reçu la perfusion).

Sang recueilli sur tube sec ou hépariné (à l'exclusion de : EDTA, citrate, oxalate, fluorure).

Joindre au prélèvement la fiche de renseignements généralement réclamée par le laboratoire.

Si possible doser également créatinine et potassium.

Résultats

Digoxine à l'état d'équilibre

- Concentrations thérapeutiques :
  de 0,5 à 2 µg/L (de 0,75 à 2,5 nmol/L)
- Concentration toxique :
  > 3 nmol/L

Digitoxine (n'est plus commercialisée)

- Concentrations thérapeutiques :
  de 10 à 25 µg/L (de 13 à 33 nmol/L)
- Concentration toxique :
  > 35 µg/L (40 nmol/L)

Énolase neurospécifique (*neuron specific enolase* : NSE)

L'énolase est une enzyme de la glycolyse présente dans le tissu nerveux.

Elle sert de marqueur tumoral dans les cancers bronchiques à petites cellules mais aussi les neuroblastomes et les phéochromocytomes.

Prélèvement

B

Sang veineux recueilli sur tube sec.

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  < 12,5 µg/L ou 12,5 U/mL
- Chez l'enfant :
  < 25 µg/L

Interprétation

Une concentration de NSE > 25 µg/L est évocatrice d'un cancer bronchique à petites cellules mais, ne dispense pas d'une biopsie.

Chez l'enfant souffrant d'une tumeur rétropéritonéale ou du médiastin postérieur une augmentation de la NSE évoque un neuroblastome.

Estradiol (17-bêta-estradiol) (E2)

L'estradiol est le principal estrogène sécrété tout au long du cycle par l'ovaire. C'est l'estrogène de la femme en période d'activité génitale.

Le 17-β-estradiol est l'estrogène biologiquement le plus actif.

E

Indications

- Recherche de la cause d'une aménorrhée primaire ou secondaire.
- Exploration d'une stérilité.
- Procréation médicalement assistée.

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec ou hépariné.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif ; les valeurs peuvent être différentes selon la technique de dosage utilisée.)

- Phase folliculaire :
  50 pg/mL (185 pmol/L) en moyenne
- Pic ovulatoire :
  200 pg/mL (750 pmol/L)
- Phase lutéale :
  150 pg/mL (550 pmol/L) en moyenne
- Menstruation :
  < 50 pg/mL (185 pmol/L)
- Pendant la grossesse, la concentration plasmatique d'estradiol (produit par le placenta) augmente régulièrement jusqu'à être multipliée par 100.
- À la ménopause l'estradiol s'effondre :
  15 à 20 pg/mL (50 à 75 pmol/L)

Facteurs de conversion
ng × 3,7 = pmol
pmol × 0,275 = ng

Interprétation

Aménorrhées et insuffisances ovariennes

Devant une aménorrhée, un estradiol bas < 50 pg/mL confirme l'hypofonctionnement ovarien. Son origine, haute ou basse, est localisée par le dosage plasmatique de la folliculostimuline hypophysaire

(FSH), une FSH basse traduisant une origine hypothalamo-hypophysaire, une FSH élevée témoignant d'une origine ovarienne. (Voir *Folliculostimuline*).

Tumeurs féminisantes du testicule ou de la surrénale

Certaines tumeurs testiculaires peuvent produire de l'estradiol. Cette élévation estrogénique peut rester asymptomatique ou provoquer une féminisation.

Procréation médicalement assistée

Dans le traitement de la stérilité, le dosage de l'estradiol est utilisé pour adapter les doses des inducteurs de l'ovulation et éviter ainsi une hyperstimulation ovarienne. Il est également utile pour surveiller la croissance folliculaire en cas de fécondation *in vitro*. Des méthodes rapides permettent d'obtenir un résultat en 3 h.

Traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)

L'estradiol est artificiellement élevé lors des traitements substitutifs de la ménopause. Son dosage ne permet pas le suivi ni l'adaptation des doses.

Examen cytobactériologique urinaire (ECBU)

L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) fournit des renseignements précieux pour le diagnostic des maladies de l'arbre urinaire, et singulièrement des infections urinaires.

Indications

- Recherche d'une infection urinaire basse devant des brûlures mictionnelles, une dysurie, une pollakiurie sans fièvre.
- Recherche d'une infection urinaire haute devant une fièvre élevée avec ou sans signes urinaires.
- Examen systématique en cas de prostatite.
- Surveillance d'un malade porteur de sonde à demeure.

Prélèvement



Le prélèvement se fait le matin, car les urines sont concentrées (la dilution diminue artificiellement le compte des germes) et les colonies bactériennes ont eu le temps de se développer pendant la nuit (examen plus sensible).

Chez l'homme et le garçon : les urines du second jet sont recueillies de façon stérile, après nettoyage du méat urinaire.

Chez la femme ou la fillette, le prélèvement est précédé d'une toilette périnéale soigneuse faite d'avant en arrière pour éviter les contaminations fécales, avec plusieurs compresses humectées de sérum physiologique (trois compresses utilisées pour un seul passage et jetées l'une après l'autre). Les grandes lèvres étant maintenues écartées, le prélèvement est recueilli dans un flacon stérile, de préférence au milieu du jet des urines, au cours d'une miction normale, sans sondage. L'examen doit être pratiqué en dehors des périodes menstruelles.

Chez le nourrisson : après un nettoyage de la région périnéale et désinfection locale, un collecteur est placé au moyen d'un adhésif.

Chez le malade sondé, l'urine est prélevée dans la sonde, à la seringue de 5 mL,

Transport au laboratoire dans la demi-heure qui suit (idéalement l'ensemencement devrait avoir lieu au laboratoire dans les 20 min). Sinon conserver les urines dans la glace ou au frigidaire jusqu'au transport.

Remarque : l'utilisation d'antiseptique (compresse imbibée de Dakin) est déconseillée par certains car l'antiseptique peut diminuer artificiellement le compte de germes.

Recherche d'une infection urinaire

Une infection urinaire est une infection de la colonne d'urines. Elle peut être « haute » (pyélonéphrite) occupant le bassinet (*pyelos*) et le rein (*nephros*), ou basse, localisée à la vessie.

Bandelettes urinaires

Les bandelettes urinaires permettent de détecter l'activité leucocyte estérase traduisant la présence de leucocytes et la production de nitrites traduisant une activité bactérienne. Elles recueillent donc des signes indirects d'infection et ont une bonne valeur d'orientation.

> Une bandelette négative permet de dire que l'infection urinaire est très peu probable. En revanche une bandelette positive ne suffit pas à affirmer l'infection urinaire. Une uroculture est nécessaire.

Les bandelettes ne détectent pas les espèces ne possédant pas de nitrate réductase : streptocoques, staphylocoques, *Pseudomonas æruginosa*.

Uroculture

L'uroculture consiste à ensemencer l'urine prélevée sur des milieux adéquats, à compter les colonies qui se forment (UFC) par millilitre d'urine.

> Une bactériurie > 10^5 UFC/mL traduit l'infection des urines.
>
> Une bactériurie < 10^3 UFC/mL exclut l'infection urinaire.
>
> Une bactériurie comprise entre 10^3 et 10^5 UFC/mL fait demander un ECBU de contrôle car elle peut traduire une infection dans certaines circonstances.

Les germes le plus souvent retrouvés à l'uroculture sont *Escherichia coli*, responsable d'au moins 80 % des infections communautaires et de la moitié des infections nosocomiales, et *Proteus mirabilis*. Viennent ensuite *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus D* et les entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas spp*., et *Enterobacter spp*.).

Les trois germes les plus fréquemment responsables d'infections urinaires sont :

- *Escherichia coli* (80 % des cas en ville, 65 % à l'hôpital)
- *Proteus spp.*
- *Klebsiella spp.*

E

Remarque : les infections urinaires sont en règle générale monomicrobiennes. Sauf dans des cas particuliers comme les infections sur sonde, l'isolement de plusieurs bactéries est le signe d'une contamination de l'échantillon (toilette mal faite, transport trop long). Refaire l'examen

Culot de centrifugation

La centrifugation des urines à faible vitesse au laboratoire permet d'obtenir un « culot » riche en cellules qui peut être examiné au microscope sur lame après coloration.

Le culot de centrifugation normal ne contient que de rares cellules vésicales, des cristaux dont le type varie avec le pH. Il n'y a pas de bactéries ni de cylindres granuleux. On observe moins de 5 globules rouges et moins de 10 globules blancs par microlitre d'urine.

- La présence de *globules rouges* en quantité > 5/µl (5 000/mL) traduit une hématurie (due à une néphropathie glomérulaire, une lithiase, une tumeur, etc.).
- La présence de *globules blancs* en quantité > 10/µL (10 000/mL) témoigne d'une leucocyturie (globules blancs non altérés) ou d'une pyurie (globules blancs altérés).
- Des *cylindres* peuvent se voir :
  - cylindres « hyalins », sans signification pathologique ;
  - cylindres incrustés d'hématies, ce qui signe une lésion glomérulaire et très souvent une glomérulonéphrite proliférative ;
  - cylindres de leucocytes, ce qui est en faveur d'une inflammation rénale.
- La découverte *d'œufs de bilharzies* est fréquente chez les patients originaires des pays où la bilharziose est endémique.

Examen parasitologique des selles

Examen très courant, beaucoup de parasites se développant dans le tube digestif.

Indications

- Recherche de parasites devant des douleurs abdominales, une diarrhée persistante de la fièvre au retour d'un séjour en zone tropicale.
- Recherche de parasites chez un patient anémique, douloureux originaire d'une zone d'endémie parasitaire.
- Troubles digestifs inexpliqués.
- Recherche systématique en médecine du travail.

Prélèvement 

Avant l'examen vérifier que le patient a bien arrêté pansements intestinaux, charbon, huile de paraffine, antibiotiques par voie orale comme cela lui a été prescrit.

Une réactivation par le sulfate de magnésie (10 g à jeun) peut être demandée par le laboratoire. Cette réactivation est inutile en cas de diarrhée.

L'idéal est d'obtenir une exonération au laboratoire.

Ⓤ Sinon prélever les selles dans un récipient à large ouverture, en un matériau non absorbant (verre si possible ou carton paraffiné), éventuellement formolé, et les apporter au laboratoire au plus tard dans le quart d'heure qui suit.

Préciser au laboratoire l'origine géographique du patient, ses antécédents, l'existence ou non d'une éosinophilie, le diagnostic évoqué.

Interprétation

De très nombreux parasites peuvent être mis en évidence : protozoaires (amibes, flagellés), helminthes sous forme de vers ronds (ascaris, ankylostome, anguillule, trichocéphale, oxyure) ou de vers plats (douve, bilharzie, tænia).

Protozoaires

Parmi les amibes, la seule pathogène est *Entamœba histolytica*. On la trouve dans les selles sous trois formes : *E. h. minuta, E. h. histolytica*, et la forme kystique. *E. coli, E. hartmani, E. nana* ne sont pas pathogènes.

Parmi les flagellés, seul *Giarda intestinalis* (lambliase) est pathogène.

La cryptosporidiose est responsable de diarrhées d'évolution favorable chez les enfants et les voyageurs, mais peut entraîner une entérocolite grave chez les immunodéprimés.

Schistosomes

Les bilharzies digestives (*Schistosoma mansoni et S. intercalatum)* peuvent se trouver dans les selles mais sont mieux recherchées par biopsies rectales.

E

Helminthes

Nématodes

Les ascaris (*Ascaris lumbricoides*), sont faciles à identifier : gros vers de grande taille 20 à 25 cm pour les femelles, 15 à 17 cm pour les mâles.

Les œufs d'ascaris sont recherchés par examen direct après concentration. Le diagnostic est facile, car la ponte est abondante et les œufs caractéristiques.

Les ankylostomes (*Ancylostoma duodenale* ou *Necator americanus*) adultes sont parfois retrouvés dans les selles après traitement. L'examen au microscope retrouve des larves et des œufs. Lorsqu'il existe plus de 1 000 œufs/g de selle, une anémie peut être expliquée par l'ankylostomiase. Au-dessous de ce chiffre, elle doit faire rechercher une autre cause.

Les œufs d'anguillules (*Strongyloides stercoralis*) ne sont présents qu'en cas de diarrhée profuse. Les larves nécessitent pour être mises en évidence des techniques d'enrichissement particulières (Baermann).

Les œufs de trichocéphale (*Trichuris trichiura*) sont fréquents dans les selles, en citron allongé avec des poignées aux extrémités comme « un plateau à thé ». Cette découverte n'implique aucun traitement.

Les oxyures (*Enterobius vermicularis*) sont visibles au pourtour de la marge anale, fins comme un fil. L'examen au microscope d'un ruban adhésif appliqué sur la marge anale met en évidence des œufs caractéristiques (voir *Scotch-test*).

Plathelminthes

Les anneaux de tænia (*Tænia saginata* ou tænia du bœuf), blancs, rectangulaires et aplatis se détachent un à un et forcent le sphincter anal en dehors des selles. Ils sont retrouvés dans le slip. Les œufs sont décelés par le Scotch-test qui les décolle de la marge anale.

Facteur rhumatoïde

Les facteurs rhumatoïdes (FR) sont des autoanticorps dirigés contre les immunoglobulines de classe IgG.

Les FR appartiennent à différentes classes d'immunoglobulines. Le FR recherché en clinique est une IgM.

Indications

Contribution au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) devant une polyarthrite bilatérale symétrique et nue ou une polyarthrite aiguë fébrile.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec.

Méthodes de dosage

Le FR a d'abord été mis en évidence par des tests utilisant la propriété qu'il a d'agglutiner des particules ou des cellules recouvertes d'IgG (réaction de Waaler-Rose, test au latex). Le résultat était rendu en titre d'anticorps.

Aujourd'hui le FR est dosé par immunonéphélémétrie ou Elisa. Le résultat des techniques récentes est exprimé en UI.

Valeurs usuelles

- Réaction de Waaler-Rose :
  < 1/64
- Latex :
  < 1/80
- Méthodes actuelles :
  < 40 UI/mL

La prévalence du FR dans la population générale augmente avec l'âge : moins de 2 % avant 30 ans, 24 % après 70 ans.

Interprétation

Polyarthrite rhumatoïde (PR)

Le FR est présent dans la PR, à un taux généralement > 80 UI/l.

Toutefois la présence du FR dans le sérum n'est ni nécessaire ni suffisante pour porter le diagnostic de PR car sa sensibilité et sa spécificité sont assez faibles, de l'ordre de 75 %.

Dans la PR, le FR n'apparaît pas avant un an d'évolution : inutile de le chercher très tôt. Une fois positif le test ne se négative qu'en cas de rémission franche : inutile de refaire l'examen à intervalles réguliers.

Dans quelques cas (10 à 15 %), du FR est trouvé dans le liquide synovial alors qu'il n'y en a pas dans le sérum.

Il n'y a pas de relation entre le titre de l'anticorps et la sévérité de la maladie.

Autres affections

Les FR ne sont pas spécifiques de la PR.

Un FR > 40 UI/mL est noté dans les connectivites (lupus, Gougerot-Sjögren, syndrome de Sharp, sclérodermie systémique) certaines maladies infectieuses (mononucléose, grippe, endocardite bactérienne, hépatite C) ou parasitaires (leishmanioses), dans les syndromes lymphoprolifératifs (LLC, lymphomes B, maladie de Waldenström) et les cryoglobulinémies mixtes de type II.

Fer sérique
Mesure de la capacité de fixation de la transferrine (sidérophiline)

Quand les globules rouges sont détruits, le fer de l'hémoglobine libéré est transmis à une protéine synthétisée par le foie, la transferrine (ou sidérophiline). La transferrine se charge de le transporter vers les réserves (20 %), où il est stocké sous forme de ferritine, ou vers la moelle osseuse (80 %) où il est utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine des nouvelles hématies.

La transferrine n'est normalement saturée qu'au tiers de sa capacité.

La synthèse hépatique de la transferrine est sous la dépendance des réserves de fer. Elle augmente en cas de carence martiale, et diminue en cas de surcharge ferrique.

Le dosage, dans le même tube, du fer et de la transferrine permet de calculer le coefficient de saturation de la transferrine (CSTf) ou coefficient de saturation de la sidérophiline (CSS). Un CSTf abaissé suggère une transferrine peu saturée et une carence martiale ; un coefficient élevé une transferrine saturée et une surcharge martiale.

Indications

- Diagnostic d'une anémie hypochrome.
- Diagnostic d'une thalassémie.
- Diagnostic d'une surcharge en fer chez les polytransfusés.
- Recherche d'une surcharge hépatique en fer, constitutionnelle (hémochromatose) ou acquise.
- Suivi d'une hémodialyse.
- Diagnostic d'une inflammation.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec.

Prélever le matin, moment de la journée où la concentration du fer sérique est la plus élevée (rythme circadien).

Valeurs usuelles

Fer sérique de 65 à 180 µg/dL (12 à 30 µmol/L)

Limites inférieures de la normale :

- chez la femme :
  8 µmol/L
- chez l'homme :
  10 µmol/L
- chez le nouveau-né :
  de 100 à 200 µg/dl (18 à 30 µmol/L)

(Les valeurs de l'adulte n'étant atteinte qu'en deux à trois ans.)

Facteurs de conversion
µg/100 mL × 0,179 = µmol/L
µmol/L × 5,6 = µg/100 mL

Transferrine

- Chez l'adulte quel que soit le sexe :
  2 à 4 g/L
- Chez le nouveau-né :
  1,3 à 2,7 g/l

Capacité de fixation

- Capacité totale de fixation de la transferrine (CTF) ou capacité totale de saturation de la sidérophiline (CTSs) :
  250 à 400 µg/dl (50 à 70 µmol/L)
- Coefficient de saturation de la transferrine (CSTf) ou coefficient de saturation de la sidérophiline (CSS) :
  0,30

Soit :

- chez l'homme :
  0,20 à 0,40
- chez la femme :
  0,15 à 0,35

Interprétation

Hypersidérémies

Concentration du fer sérique > 20 µmol/L

Hémochromatoses

Dans les hémochromatoses primitives le fer sérique est très élevé (plus de 40 µmol/L) et le CSTf est > 50 %.

Hémochromatoses

L'hémochromatose primitive est liée à une mutation du gène codant la protéine HFE, impliquée dans l'absorption intestinale du fer.

F

La mutation provoque une augmentation de celle-ci – d'où une surcharge martiale dans le foie, le cœur, le pancréas, l'hypophyse et les articulations.

La maladie se révèle vers 30 ans chez l'homme, et à la ménopause chez la femme. À un stade avancé, elle est reconnue devant une hyperpigmentation cutanée, un gros foie (« cirrhose bronzée »), un diabète sucré et un hypogonadisme hypophysaire. Non traitée, elle évolue vers la cirrhose avec son risque d'hépatocarcinome.

Le degré d'imprégnation hépatique par le fer est estimé par IRM.

La recherche d'une mutation homozygote sur le gène *HFE*, maintenant réalisée en pratique courante, affirme l'hémochromatose sans aucun autre examen complémentaire.

Hépatites

Au cours *des* hépatites chroniques et des cirrhoses alcooliques, il est fréquent d'observer une surcharge en fer du foie, mais les autres organes ne sont pas infiltrés. Le fer sérique est modérément élevé. Le CSTf est normal.

Au cours des hépatites aiguës, une cytolyse importante (transaminases supérieures à 5 fois la normale) libère les réserves en fer du foie et provoque une hypersidérémie.

la transferrine est diminuée par l'insuffisance hépatocellulaire.

Anémies

Dans les dysérythropoïèses par insuffisance de synthèse de la globine (thalassémies) ou de l'hème (anémies sidéroblastiques), le défaut d'utilisation du fer dans la moelle osseuse entraîne son accumulation dans le sang (voir *Hémoglobine [électrophorèse de l']*, et *Hémoglobine [diagnostic des anémies]*).

Hyposidérémies

> Concentration du fer sérique < 10 µmol/L
> (souvent 3 à 4 µmol/L)

L'hyposidérémie a deux causes : la carence martiale et l'inflammation.

Carences martiales

Les carences en fer sont responsables d'anémies hypochromes (TCMH < 27 pg), microcytaires (VGM < 80 fL), arégénératives ou peu régénératives (réticulocytes < 150 G/L).

Le fer sérique est très bas (< 4 µmol/L). La synthèse de la ferritine est stimulée par la carence. Le CSTf est donc bas ou effondré (< 0,10).

Ces carences sont dues à des hémorragies distillantes occultes ou méconnues (gynécologiques chez la femme, digestives chez l'homme et la femme).

Inflammation

L'inflammation (rhumatismes inflammatoires, cancers, connectivites, lymphomes, etc.) s'accompagne d'une mise en réserve du fer dans les macrophages de la moelle de la rate et du foie de sorte que le fer ne va plus à l'érythropoïèse.

Il en résulte une anémie modérée, normocytaire, arégénérative, normochrome (du moins au début) et un fer sérique abaissé. La synthèse de la ferritine est freinée par l'augmentation des réserves de fer ; le CSTf reste donc normal ou modérément abaissé permettant de faire la différence avec une carence martiale.

Le diagnostic est confirmé par l'existence de signes biologiques de l'inflammation (voir *Inflammation*).

Ferritine

La ferritine est la protéine de stockage du fer. Elle abonde dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

Il existe une corrélation entre l'importance des réserves martiales et la concentration de la ferritine dans le sang. Le dosage de la ferritine plasmatique permet donc d'évaluer la quantité de fer stocké dans l'organisme.

Indications

- Confirmation d'une carence martiale.
- Confirmation d'une surcharge en fer constitutionnelle (hémochromatose) ou acquise (transfusions, dialyses, hépatites, alcoolisme).
- Recherche d'une hépatosidérose dysmétabolique.

Prélèvement

Prélèvement à jeun (les lipides sériques perturbent le dosage) sur tube sec. Inutile d'interrompre un éventuel traitement martial préalable.

Éviter toute hémolyse.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.)

- Chez la femme en période d'activité génitale :
  20 à 200 µg/L
- Chez l'homme et chez la femme après la ménopause :
  30 à 300 µg/L
- Chez l'enfant : d'importantes variations interindividuelles rendent délicate l'interprétation de ce dosage avant 10 ans.

Interprétation

Hypoferritinémies

Devant une anémie hypochrome, le dosage de la ferritine permet de distinguer les anémies hypochromes par carence martiale (ferritine basse < 10 µg/L) des anémies inflammatoires (ferritine > 800 µg/L).

Hyperferritinémies

Hyperferritinémies avec CSTf élevé : hémochromatose

Une élévation de la ferritine associée à une élévation du CSTf au-delà de 50 % est le signe d'une hémochromatose. La présence d'une mutation du gène *HFE* (aujourd'hui recherchée en routine) affirme le diagnostic.

Hyperferritinémies avec CSTf normal ou peu élevé

En cas d'hyperferritinémie avec CSTf normal, sont d'abord recherchées trois causes : un alcoolisme, une hépatite aiguë (deux causes d'élévations très importantes de la ferritine) et un état inflammatoire (où la ferritine dépasse rarement 1 000 μg/L).

Ces causes éliminées, il est recherché une hépatosidérose dysmétabolique dans laquelle une surcharge hépatique en fer avec ferritinémie élevée (jusqu'à 1 000 μg/L) s'associe à un « syndrome métabolique » : obésité, hypertriglycéridémie, intolérance aux glucides.

Fibrinogène

Cette protéine synthétisée par le foie se transforme en fibrine sous l'influence de la thrombine pour former le caillot. Le fibrinogène s'élève dans toutes les inflammations. Il est consommé en cas de fibrinolyse réactionnelle.

Indications

- Diagnostic d'un syndrome inflammatoire.
- Diagnostic d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Prélèvement

Sang sur citrate (voir *Protocoles*).

Valeurs usuelles

2 à 4 g/L

Interprétation

Hyperfibrinémies

L'augmentation du fibrinogène au-delà de 5 g/L (pouvant atteindre 10-12 g/L) s'observe dans toutes les situations où la vitesse de sédimentation (VS) est augmentée : rhumatismes inflammatoires, connectivites, cancers.

Elle n'implique pas un risque accru de thrombose.

Hypofibrinémies

La baisse du fibrinogène n'est prise en considération qu'au-dessous de 1,5 g/L. Elle témoigne :

- d'une insuffisance hépatocellulaire ;
- d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ;
- d'une fibrinogénolyse primitive.

CIVD

La CIVD est due une activation subite de l'hémostase provoquant un envahissement massif de la microcirculation par des microthromboses, suivie d'une fibrinolyse réactionnelle.

La consommation des facteurs de la coagulation entraîne un risque hémorragique. Le fibrinogène est < 1 g/L (indosable parfois). Les D-dimères sont élevés > 500 µg/L (voir *D-dimères*).

CIVD

Au début – stade de CIVD compensée – il n'y a pas d'hémorragies. Seule la présence de D-dimères et de complexes solubles témoigne du processus.

La CIVD décompensée se traduit par des hémorragies diffuses, des ecchymoses en carte de géographie, souvent des nécroses ischémiques des membres et une oligoanurie.

En obstétrique la CIVD est fréquente après hématome rétroplacentaire, embolie amniotique, mort fœtale *in utero*. Les septicémies à BGN, les méningococcies, les leucémies aiguës promyélocytaires (LAM3), les cancers de la prostate et du pancréas sont également des causes fréquentes de CIVD, ainsi que les interventions chirurgicales importantes, les brûlures étendues et les *crushs*.

F

Au cours des CIVD, sont consommés :

- des plaquettes, dont le nombre tombe < 100 000/µL ;
- les facteurs V et VIII ;
- à un moindre degré : le facteur II, d'où un abaissement du TP.

Le facteur VII + X est conservé.

Fibrinogénolyse primitive

Beaucoup plus rare, elle se produit au décours de certaines interventions sur la prostate, l'utérus, la veine porte (anastomoses porto-caves), et dans certains cancers de la prostate.

Elle se traduit par des hémorragies diffuses.

La fibrinolyse entraîne, outre une fibrinopénie très marquée, un temps de lyse des euglobulines raccourci (< 1 h). Les plaquettes sont normales ; la diminution des facteurs V et VIII reste modérée. Les facteurs II et VII + X sont normaux. La concentration de D-dimères est normale.

Afibrinogénémie

L'afibrinogénémie est une maladie congénitale exceptionnelle, de transmission autosomique récessive. Le diagnostic est évoqué dès la naissance devant des hématomes sous-cutanés. Le risque majeur est celui d'hémorragies intracrâniennes.

Folates

Les folates sont des vitamines indispensables à l'hématopoïèse. Apportés par l'alimentation (viandes et légumes) ils sont absorbés dans l'intestin grêle puis stockés dans le foie avant d'être libérés dans le sang en fonction des besoins.

Toute carence, défaut d'absorption ou non-utilisation des folates entraîne une diminution de la synthèse de l'ADN des globules rouges, une anémie macrocytaire mégaloblastique.

Indications

- Suivi d'un traitement par le méthotrexate ou les antiépileptiques.
- « Bilan » d'un alcoolisme chronique.
- « Bilan » d'une malabsorption.
- Recherche d'une carence au cours de la grossesse.

Prélèvement

Sur tube sec.

Les globules rouges contenant trente fois plus de folates que le plasma, éviter toute hémolyse qui fausserait le dosage des folates sériques.

Valeurs usuelles

- Folates sériques :
  12 à 35 nmol/L (5 à 15 µg/L)
- Folates érythrocytaires :
  200 à 300 µg/L (450 à 700 nmol/L)
- Vitamine B12 (toujours dosée en même temps) :
  150 à 400 ng/L

Facteurs de conversion
µg × 2,27 = nmol/L
nmol × 0,441 = µg/L

Facteurs de conversion
ng/L × 0,74 = pmol/L.
pmol/L × 1,35 = ng/L

Interprétation

La carence en folates provoque :

- une anémie mégaloblastique, normochrome, macrocytaire, arégénérative ;
- une leuconeutropénie avec granulocytes de grande taille, hypersegmentés ;
- une thrombopénie.

Il peut s'y associer une glossite douloureuse, une gastrite atrophique.

La carence peut être due :

- à une carence d'apport, fréquente chez les sujets âgés, les alcooliques ;
- à une malabsorption (maladie cœliaque, maladie de Whipple) ;
- à une surconsommation (grossesses répétées, cancers).

En pratique, la carence spontanée en folates est surtout fréquente au cours de l'alcoolisme chronique, et après des grossesses rapprochées.

Les traitements des leucémies et des tumeurs solides par le méthotrexate à fortes doses, celui des pneumocystoses par le cotrimoxazole, et celui des toxoplasmoses par l'association pyriméthamine-adiazine provoquent des déficits en folates. C'est pourquoi le traitement comporte systématiquement de l'acide folinique dans toutes ces situations.

Le rein artificiel dialyse les folates de sorte que tous les malades hémodialysés sont carencés.

Folliculostimuline (FSH) et hormone lutéinisante (LH)

Les gonadotrophines FSH (pour *follicle stimulating hormone*) et LH (pour *luteinizing hormone*) sont sécrétées par l'antéhypophyse sous l'influence de la LH-RH (pour *LH-releasing hormone*) hypothalamique.

Chez la femme, la FSH assure la maturation folliculaire (comme son nom l'indique) et provoque la sécrétion des estrogènes par les cellules de la granulosa.

La LH déclenche l'ovulation au moment de son pic sécrétoire et maintient la sécrétion d'estradiol et de progestérone par le corps jaune durant la phase lutéale.

Chez l'homme, la FSH contrôle la spermatogénèse en agissant sur les tubes séminifères. La LH agit sur les cellules de Leydig qui synthétisent la testostérone.

Indications

- Exploration de l'axe gonadotrope.
- Diagnostic d'une aménorrhée.
- Diagnostic d'une stérilité.
- Diagnostic d'une insuffisance testiculaire.
- Procréation médicalement assistée.

Prélèvement

Prélèvement sur tube sec de préférence.

En raison de la pulsatilité de la sécrétion de LH il est souhaitable d'effectuer trois prélèvements à un quart d'heure d'intervalle et de « pooler » les résultats.

La variation pulsatile de la FSH est moins importante.

Il est préférable d'effectuer le prélèvement en début de la phase folliculaire entre le 3e et le 5e jour du cycle.

Arrêter tout traitement hormonal une semaine auparavant.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif.) Les valeurs sont exprimées en unités biologiques.

- Chez la femme :
  - phase folliculaire :
    FSH = 2 à 10 UI/L
    LH = 0,5 à 5 UI/L
  - ovulation :
    (2 fois la valeur de la phase folliculaire) FSH = 5 à 20 UI/L
    (6 fois la valeur de la phase folliculaire) LH = 10 à 30 UI/L
  - ménopause (perte du rétrocontrôle négatif exercé par les estrogènes) :
    FSH > 20 UI/L
    LH > 10 UI/L
- Chez l'homme adulte :
  FSH et LH de 3 à 7 UI/L

F

Interprétation chez la femme

La FSH est basse en cas d'insuffisance gonadotrope hypothalamo-hypophysaire, élevée en cas d'insuffisance ovarienne basse (ou primaire).

FSH basse : insuffisance gonadotrope

Des concentrations basses de FSH et LH traduisent une insuffisance hypophysaire ou hypothalamo-hypophysaire.

- Le plus souvent, l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est fonctionnelle. Elle se traduit par une aménorrhée « psychogène » survenant souvent après un traumatisme affectif, s'intégrant dans le cadre de troubles du comportement alimentaire (TCA) dont la forme la plus achevée est l'anorexie mentale. La pratique intensive du sport peut également en être la cause.
- Fréquent également l'adénome à prolactine qui est recherché systématiquement devant une aménorrhée. Le diagnostic d'adénome à prolactine est porté sur l'élévation de la prolactine dans le sang > 150 µg/L (voir *Prolactine*) et sur l'absence de réponse à la stimulation par la TRH.
- Les déficits gonadotropes hypophysaires sont plus rares : syndrome de Sheehan secondaire à un accouchement hémorragique, tumeurs de l'hypophyse et/ou de l'hypothalamus.

FSH élevée ou normale : insuffisance ovarienne primitive

Des gonadotrophines élevées (avec FSH élevée > 15 UI/L, LH élevée ou normale) indiquent une insuffisance ovarienne d'origine basse.

Il peut s'agir d'une insuffisance ovarienne congénitale liée à une dysgénésie gonadique dont la plus connue est le syndrome de Turner, dû à une délétion sur le chromosome X se traduisant par un caryotype X0.

Le plus souvent l'insuffisance ovarienne est acquise : ménopause, castration chirurgicale, chimiothérapique ou radiothérapique, ménopause précoce (avant 45 ans) souvent familiale ou résultant d'une ovarite lymphoplasmocytaire auto-immune.

LH élevée FSH normale : syndrome des ovaires micropolykystiques

Une concentration de FSH normale avec LH élevée (rapport LH/FSH > 2) évoque une *maladie des ovaires polykystiques* (Stein-Leventhal), au cours de laquelle une aménorrhée, ou une spanioménorrhée, s'associe à de l'acné, un hirsutisme. L'échographie montre deux gros ovaires microkystiques. Les androgènes plasmatiques sont augmentés, l'injection de LH-RH (GnRH) fait exploser les valeurs de LH tandis que la FSH répond peu, restant normale.

En cas de procréation médicalement assistée le dosage de la FSH est utilisé pour déterminer le potentiel de vitalité gonadique et celui de la LH pour dater le pic ovulatoire.

Interprétation chez l'homme

Le dosage permet de distinguer les insuffisances testiculaires basses, primaires (syndrome de Klinefelter et castrations traumatiques chirurgicales ou iatrogènes), où la FSH est élevée, des insuffisances testiculaires gonadotropes par atteinte hypothalamo-hypophysaire (syndrome de Morsier-Kallmann principalement), où la FSH est basse.

La FSH concourt au pronostic des oligozoospermies qui sont d'autant plus graves que la FSH est basse.

Voir aussi *LH-RH (épreuve à la)*.

Freinage à la dexaméthasone

Le diagnostic du syndrome de Cushing repose sur l'existence d'une cortisolémie élevée sans variations nycthémérales et non freinable.

Pour mettre en évidence ce dernier caractère il est fait appel à la dexaméthasone (*Dectancyl*), frénateur puissant de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui n'est pas « reconnu » par les dosages du cortisol.

F

Le freinage-minute

Il consiste à donner 1 mg de *Dectancyl* à minuit et à doser la cortisolémie à 8 h le lendemain matin.

Elle doit être :

< 36 ng/mL (100 nmol/L)

(Certaines équipes retiennent un seuil plus bas 50 nmol [18 ng/mL]).

Ce test confirme l'hypothèse d'un syndrome de Cushing s'il montre que la cortisolémie n'est pas diminuée.

Le freinage faible (standard)

Il consiste à administrer 2 mg de *Dectancyl* répartis dans la journée, pendant deux jours de suite, et à mesurer le cortisol libre dans les urines de 24 h, avant et après dexaméthasone. Le FLU doit être :

< 10 µg/24 h (27 nmol/24 h)

L'absence de freinage permet d'affirmer un syndrome de Cushing.

Une fois établi le diagnostic de syndrome de Cushing, il reste à en déterminer la cause :

- hypercortisolisme primaire dû à une tumeur corticosurrénalienne autonome ;
- hypercortisolisme secondaire dû à une hypersécrétion d'ACTH par un adénome hypophysaire (maladie de Cushing) ou par une tumeur ectopique sécrétant de l'ACTH.

Le freinage fort

Il concourt à ce diagnostic étiologique.

Il consiste à compléter le freinage standard par la prise de 8 mg de *Dectancyl* pendant trois jours supplémentaires. Les résultats sont jugés de la même façon que pour le freinage faible.

Le freinage fort permet de différencier la maladie de Cushing, où la sécrétion de cortisol est freinable, des tumeurs surrénaliennes autonomes et des tumeurs ectopiques sécrétrices d'ACTH, toutes deux non freinables.

Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing est un hyperfonctionnement des corticosurrénales se traduisant par une sécrétion exagérée de cortisol.

Il associe une hypertension artérielle et une obésité faciotronculaire avec vergetures pourpres, hirsutisme, amyotrophie. Le cortisol plasmatique est élevé en permanence sans variations nycthémérales.

La grande majorité (70 % environ) des syndromes de Cushing sont dus à une maladie de Cushing c'est-à-dire à un adénome de l'hypophyse sécrétant de l'ACTH.

Ne pas confondre le *syndrome* de Cushing ou hypercorticisme glucocorticoïde avec l'une de ses causes, la *maladie* de Cushing.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec, hépariné ou EDTA.

Urines de 24 h sur acide acétique (voir *Cortisol*).

Frottis utérin cervicovaginal (FCV)

Le cancer du col utérin peut être prévenu par le traitement des dysplasies précancéreuses identifiables par le recueil et l'étude des cellules exfoliées à leur surface.

Indications

F

Prévention du cancer du col utérin par recherche systématique de lésions précancéreuse du col.

Il n'y a pas de consensus sur la fréquence souhaitable des frottis.

L'ANAES (2002) suggère de proposer un frottis à toutes les femmes âgées de 20 à 65 ans ayant ou ayant eu une activité sexuelle, puis tous les trois ans, après deux premiers frottis normaux réalisés à un an d'intervalle.

Prélèvement

Trois prélèvements au moins (l'un de l'exocol, l'autre du cul-de-sac vaginal postérieur, le troisième de l'endocol) sont faits par le médecin au début de l'examen gynécologique après mise en place d'un spéculum non lubrifié.

Ils sont étalés sur lames et fixés par pulvérisation d'un aérosol fixateur ou immergés dans un milieu liquide de conservation puis transmis au laboratoire.

Les lames doivent porter sur le côté dépoli le nom de la patiente et le site du prélèvement (« C » pour exocol, « E » pour endocol).

Résultats

Les anomalies sont classées selon la terminologie du système de Bethesda actualisé en 2001 (ANAES).

Les frottis sont classés en :

- *frottis normaux* ainsi décrits : « absence de lésion malpighienne intraépithéliale ou de signe de malignité » ;
- *frottis anormaux* ainsi décrits : « présence d'anomalies des cellules malpighiennes » ou « présence d'anomalies des cellules glandulaires »[3].

[3] Les cellules malpighiennes proviennent de l'exocol, siège des carcinomes épidemoïdes (les plus fréquents des cancers du col), les cellules glandulaires proviennent de l'endocol, siège des adénocarcinomes du col utérin.

- Les anomalies des cellules malpighiennes sont classées en :
  - atypies cellulaires malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS) ;
  - atypies malpighiennes intra-épithéliales de bas grade ou dysplasies légères (CIN1) ;
  - atypies malpighiennes intra-épithéliales de haut grade ou dysplasies moyennes (CIN2) ou sévères (CIN3) ;
  - carcinome épidermoïde.
- Les anomalies des cellules glandulaires sont classées en :
  - atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée (AGCUS) ;
  - adénocarcinome *in situ* ;
  - adénocarcinome invasif.

Résultats des frottis cervicovaginaux (recommandations Anaes)

Qualité du prélèvement
Satisfaisant
Non satisfaisant en raison de
FCV normal
Modifications cellulaires bénignes
Infection (trichomonas, mycose, herpès…)
Modifications réactionnelles (inflammation, atrophie, stérilet…)
Anomalies des cellules malpighiennes
Atypies cellulaires malpighiennes de signification indéterminée
Lésions intra-épithéliales de bas grade
Lésions intra-épithéliales de haut grade
Carcinome malpighien
Anomalies des cellules glandulaires,
Atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée (AGCUS)
Adénocarcinome in situ
Adénocarcinome invasif

Détection des Papillomavirus (Human papilloma virus, *HPV*)

Les *Papillomavirus*, qui sont la cause des banales verrues, infectent aussi les cellules épithéliales de la muqueuse génitale. Ils sont impliqués dans la genèse des cancers du col utérin (virus oncogène).

L'infection à HPV est très fréquente chez la femme jeune (25 % des femmes de 20 ans) disparaissant en général après 30-35 ans.

Il est possible de détecter l'ADN des virus HPV, par PCR, sur les cellules recueillies en phase liquide.

Gamma-glutamyl-transpeptidase (γGT)

Cette enzyme hépatique passe dans le sang en cas de cholestase.

L'alcool en stimule la synthèse, et son dosage est aussi utilisé pour détecter l'alcoolisme.

Indications

- Exploration des fonctions hépatiques en cas d'hépatite, de cancers du foie ou du pancréas, de lithiase cholédocienne, de cirrhose.
- Dépistage de l'alcoolisme.
- Suivi de traitements médicamenteux au long cours.

Valeurs usuelles

< 35 U/L

Interprétation

Affections hépatobiliaires

La γGT est élevée au cours de toutes les cholestases :

- très élevée (> 10 fois les valeurs normales) dans les obstructions biliaires extrahépatiques ;
- élevée dans les carcinomes hépatocellulaires et les métastases hépatiques ;
- modérément élevée (< 10 fois les valeurs normales) dans les cholestases intrahépatiques : hépatite virale, cirrhose hépatique.

Alcoolisme

L'augmentation de la γGT > 2 fois les valeurs normales est un bon signe d'alcoolisme, non pas aigu mais chronique (plus de trois semaines). En cas de sevrage, la γGT doit diminuer de 50 % en trois semaines, ce qui correspond à la demi-vie de l'enzyme.

Médicaments

Certains médicaments inducteurs enzymatiques (antidépresseurs, barbituriques, hydantoïnes, rifampicine, etc.) augmentent la γGT (entre deux et cinq fois les valeurs normales).

Une telle augmentation n'oblige pas à arrêter le médicament, à condition qu'elle soit stable, et qu'elle ne dépasse pas cinq fois la normale.

Remarque : chez 10 % environ des sujets « normaux » la γGT est élevée, à deux ou trois fois la normale, sans qu'on en sache la raison.

Gaz du sang artériel

La mesure des gaz du sang permet d'évaluer la capacité des poumons à fournir de l'oxygène (O_2) aux tissus (oxygénation) et à extraire le gaz carbonique (CO_2) qu'ils ont produit (ventilation), ainsi que la capacité des reins à réabsorber ou à excréter des bicarbonates (pour couvrir les besoins de l'équilibre acido-basique).

Définitions

G

La pression partielle d'un gaz dans le sang est la pression exercée par le gaz à l'état dissous, c'est-à-dire dans l'état où il franchit la barrière alvéolo-capillaire pour passer du poumon dans le sang (O_2) ou du sang au poumon (CO_2).

La PaO_2 est la pression partielle exercée par l'O_2 dissous dans le sang artériel.

La $PaCO_2$ est la pression partielle exercée par le CO_2 dissous dans le sang artériel.

La PaO_2 reflète l'oxygénation du sang par les poumons.

La $PaCO_2$ reflète la ventilation pulmonaire :

- toute baisse de la ventilation augmente la $PaCO_2$;
- toute augmentation de la ventilation baisse la $PaCO_2$.

La saturation en O_2 de l'hémoglobine (SaO_2) est le pourcentage d'O_2 fixé sur l'hémoglobine qui transporte l'O_2 dans le sang. Elle dépend de la PaO_2. Mais la relation entre PaO_2 et SaO_2 n'est pas linéaire (c'est une courbe sigmoïde comme vous l'avez appris en physiologie), de sorte qu'une baisse limitée de la saturation peut correspondre à une chute relativement importante de la PaO_2.

Le potentiel hydrogène (pH) est une façon d'exprimer la concentration des ions H^+ dans une solution.

Il baisse lorsque la concentration des ions H^+ augmente (acidose). Il augmente lorsque la concentration des ions H^+ diminue (alcalose).

Le pH artériel sanguin est mesuré en même temps que les gaz du sang.

Les bicarbonates plasmatiques contribuent avec la $PaCO_2$ au maintien du pH dans les limites de la normale.

Indications

- Diagnostic et « bilan » d'une affection respiratoire chronique (asthme, emphysème).
- Évaluation de la gravité d'une insuffisance cardiaque, d'une cardiopathie congénitale.
- Étude d'un trouble du sommeil (apnées du sommeil).
- Adaptation de l'oxygénothérapie chez les malades souffrant de troubles respiratoires.
- Appréciation en urgence de la fonction respiratoire et de l'équilibre acido-basique en cas d'embolie pulmonaire, d'OAP, de choc. C'est sans doute l'examen le plus pratiqué en réanimation et en anesthésie.

Dosage des gaz du sang artériel-Prélèvement

Les appareils modernes à électrodes spécifiques mesurent en quelques minutes : pH, $PaCO_2$, PaO_2, SaO_2 et la concentration en hémoglobine. Ils calculent les bicarbonates à partir du pH et de la $PaCO_2$.

Ils peuvent se trouver au laboratoire de biochimie ou d'exploration fonctionnelles respiratoires. De plus en plus souvent ils équipent les services de réanimation, ce qui permet des mesures immédiates et sûres et évite les transports de prélèvements fragiles.

Le sang est prélevé par ponction de l'artère radiale après test d'Allen, qui consiste à comprimer les deux artères, radiale et cubitale, afin de vider la main de son sang. Lorsque celle-ci est devenue blanche, l'artère cubitale est libérée. Si la main se recolore la ponction est autorisée car cela montre qu'en cas de lésion de l'artère radiale au cours ou au décours du geste, l'artère cubitale prendrait le relais.

Le prélèvement se fait en anaérobiose stricte (à l'abri de l'air), sans garrot, dans une seringue jetable spéciale héparinée, et bouchée dont le piston remonte spontanément sous l'influence de la pression artérielle. Ponctionner obliquement à 45°, la pointe de l'aiguille face au courant artériel jusqu'à l'apparition de sang rouge dans la seringue; 3 mL de sang sont suffisants. Après la ponction comprimer l'artère pendant 5 min avec une compresse imbibée d'antiseptique.

Les éventuelles bulles d'air doivent être chassées immédiatement pour éviter toute altération de la PaO_2.





La ponction peut aussi se faire dans l'artère fémorale ou humérale.

À la ponction artérielle, souvent redoutée des patients, il est possible de préférer, soit une ponction à l'aiguille ultrafine pour microméthode (100 µL suffisent), soit un prélèvement de sang capillaire « artérialisé » à l'oreille après vasodilatation cutanée au moyen d'une pommade spéciale appliquée pendant 10 min.

Ⓤ Le dosage doit être fait dans les 15 min qui suivent le prélèvement.

G

Valeurs normales

Les pressions partielles sont exprimées en torr (1 torr = 1 mmHg) ou en kilopascal (SI) (1 kPa = 7,5 torr), et la SaO_2 en pourcentage.

- PaO_2 :
  80 à 100 mmHg (10,6 à 13,3 kPa)

La limite inférieure de la PaO_2 est de 85 mmHg à 20 ans de 75 mmHg après 80 ans. (La PaO_2 baisse avec l'âge).

- $PaCO_2$:
  35 à 45 mmHg (4,7 à 5,3 kPA)

La limite supérieure de la $PaCO_2$ est de 45 mmHg.

- SaO_2 :
  0,95 à 0,98 (95 à 98 %)
- pH :
  7,38 à 7,42

Facteurs de conversion
torr × 0,133 = kPa
kPa × 7,502 = torr

Clinique

La baisse de la PaO_2 est appelée hypoxémie ou hypoxie, l'augmentation de la $PaCO_2$ hypercapnie. Dans le cadre des insuffisances respiratoires aiguës doivent être distinguées les hypoxémies avec hypercapnie et les hypoxémies sans hypercapnies (en général avec normocapnie).

Hypoxémies avec hypercapnie

$PaCO_2$ > 45 mmHg, PaO_2 + $PaCO_2$ comprise entre 130 et 150 mmHg

Tout le CO_2 produit par l'organisme étant éliminé exclusivement par les poumons, une hypercapnie traduit toujours une hypoventilation alvéolaire.

L'hypercapnie entraîne une narcose hypercapnique : lenteur d'idéation, somnolence, sueurs froides, sensation d'angoisse.

Elle s'accompagne d'une acidose gazeuse (définie par une baisse du pH < 7,38 et une élévation de la $PaCO_2$ > 45 mmHg), avec, au bout de 48 h, une augmentation des bicarbonates plasmatiques.

Ces hypoxémies avec hypercapnie s'observent en cas de :

- dépression du centre respiratoire (intoxications aiguës, traumatismes crâniens, encéphalites, etc.);
- paralysie des muscles respiratoires;
- trouble ventilatoire obstructif (bronchite chronique, avec ou sans emphysème état de mal asthmatique);
- atteintes alvéolaires (œdème pulmonaire cardiogénique).

Hypoxémies sans hypercapnie

$PaCO_2$ normale ou basse, $PaO_2 + PaCO_2 < 130$ mmHg

Les hypoxémies avec normo- ou hypocapnie sont dues :

- à un effet espace mort : défaut de perfusion d'un territoire pulmonaire normalement ventilé (embolie pulmonaire);
- à un effet shunt : persistance de la vascularisation dans un territoire pulmonaire non ventilé (atélectasie);
- à une gêne à la diffusion de l'O_2 à travers la membrane alvéolo-capillaire : bloc alvéolo-capillaire.

Dans ces cas, se produit une hypoxémie qui déclenche une polypnée réflexe. Cette hyperventilation élimine le CO_2. On observe alors une normocapnie ou une hypocapnie avec alcalose gazeuse.

Résumé

La PaO_2 juge de la gravité

La $PaCO_2$ oriente le diagnostic étiologique

Le pH traduit la rapidité d'installation des troubles

Gaz du sang et maintien de l'équilibre acido-basique

Chez les insuffisants respiratoires le pH varie avec la $PaCO_2$:

- si celle-ci augmente en raison d'une hypoventilation le pH baisse : acidose gazeuse,
- si celle-ci diminue à la suite d'une hyperventilation le pH augmente : alcalose gazeuse.

Attention : un prélèvement veineux (effectué par erreur technique au lieu d'un prélèvement artériel) donnerait les résultats suivants :

- Pv O_2 : 40 mmHg (5,3 kPa)
- Pv CO_2 : 45 mmHg (6 kPa)
- SvO_2 : 0,75 (75 %)
- pH : 7,35

Discuter un prélèvement veineux chaque fois que $PaO_2 + PaCO_2$ est < 80 Hg avant de porter un pronostic désespéré !

GH (hormone de croissance, somatotropine, hGH)

Principal acteur de la croissance chez l'enfant par l'intermédiaire de facteurs de sulfatation (somatomédines), la GH ou hGH (*human growth hormone*), ou encore somatotropine, conserve au-delà de la puberté de nombreux effets métaboliques. Sa sécrétion par l'anté-hypophyse est sous la dépendance d'une GH-RH hypothalamique. Elle est augmentée par l'hypoglycémie, la perfusion d'arginine et pendant le sommeil. Elle est freinée par l'hyperglycémie.

Indications

- Chez l'adulte : diagnostic d'une acromégalie suspectée devant une dysmorphie craniofaciale, des mains et des pieds épaissis, une cyphose, une altération du champ visuel, une hypertension.
- Chez l'enfant : diagnostic d'un retard de croissance.

Prélèvement

Prélèvement de sang veineux sur EDTA adressé immédiatement au laboratoire.

La sécrétion de GH est pulsatile et très faible (voire *nulle*) pendant la journée. Elle est surtout marquée après l'endormissement. Aussi ce sont surtout des épreuves de stimulations qui sont utilisées.

Valeurs usuelles

(À titre indicatif, ces valeurs pouvant varier selon les techniques)

- Chez l'adulte :
  < 5 ng/mL ou < 15 mUI\L
- Chez l'enfant, à 8 h, à jeun :
  < 10 ng/mL ou < 30 mUI/L

Interprétation

Acromégalie

Au cours de l'acromégalie, la GH est très élevée : > 15 ng/mL pouvant atteindre 200 et même 300 ng/mL. Son rythme nycthéméral disparaît et elle n'augmente plus au début du sommeil, et, surtout, la sécrétion de GH :

- n’est pas freinée par l’hyperglycémie provoquée par voie orale (75 g de glucose) prolongée jusqu’à la 6e heure, qui chez le sujet normal abaisse la GH à moins de 1 ng/mL ;
- est paradoxalement augmentée par la TRH (injection IV lente de 250 µg, une ampoule, de protiréline) de plus de 10 µg ou de 50 % des valeurs de base (alors que normalement la TRH ne stimule pas la sécrétion de GH) ;
- est diminuée par la L-dopa au lieu d’être augmentée.

Nanisme hypophysaire

Chez l’enfant le déficit congénital primitif en GH est la cause d’un nanisme hypophysaire, c’est-à-dire harmonieux (avec toutefois des extrémités petites).

Des épreuves de stimulation sont indispensables au diagnostic. Cette stimulation se fait, en service spécialisé, par perfusion d’arginine pendant 30 min, ou injection IV d’insuline.

Quel que soit le stimulus utilisé, une réponse < 10 ng/mL permet d’incriminer un déficit en somathormone.

Remarque : l’action de la GH sur la croissance s’exerce par l’intermédiaire de facteurs de croissance : les somatomédines hépatiques ou IGF (insulin-like growth factors). La demi-vie de l’IGF I (somatomédine C) est plus longue que celle de la GH et son dosage plus fiable que le dosage de la GH de base.

Glucose-6-phosphate déshydrogénase érythrocytaire (G6PD)

La G6PD est une enzyme de la voie des pentoses qui protège la cellule contre les agents oxydants. Le déficit en G6PD érythrocytaire est responsable de la plus répandue des enzymopathies érythrocytaires, le favisme, qui touche les peuples noirs, et les populations du pourtour méditerranéen.

Indications

Diagnostic d'une anémie hémolytique aiguë (bilirubine augmentée, haptoglobine abaissée).

Prélèvement

Le prélèvement (5 mL de sang sur EDTA) doit être effectué à distance d'une transfusion et à distance d'une crise hémolytique qui, en majorant le taux des réticulocytes riches en enzymes, augmente transitoirement les résultats.

Valeurs usuelles

Les résultats sont exprimés en unités internationales par gramme d'hémoglobine. Les valeurs diffèrent selon les méthodes utilisées par le laboratoire.

- Selon la méthode recommandée par le Comité international pour la standardisation en hématologie (CISH), à 37 °C, chez l'adulte :
  10 à 14 UI/g
- Valeurs plus fortes chez le nouveau-né.

Interprétation

Les patients atteints mènent une vie normale, mais ils risquent une hémolyse en cas de stress oxydant, tel qu'en réalisent :

- les médicaments oxydants comme les antipaludéens, les sulfamides, les quinolones, l'aspirine, l'acide ascorbique (liste très longue régulièrement mise à jour sur le web) ;
- l'ingestion de fèves (favisme du pourtour méditerranéen) ;
- certaines infections virales (hépatites virales).

Le frottis sanguin montre la présence dans les hématies de « corps de Heinz », signe de la dénaturation de l'hémoglobine.

La transmission génétique du déficit est liée au sexe : elle se fait par les femmes, mais la maladie n'atteint que les garçons.

Glucose sanguin (glycémie)

Chez le sujet normal, la glycémie est stable, autour de 100 mg/dl (5,5 mmol/L en SI) à jeun. L'hyperglycémie permanente caractérise le diabète sucré.

Lorsqu'elle excède le seuil rénal du glucose (10 mmol/L), elle s'accompagne d'une glycosurie.

G

Indications

- Diagnostic de diabète sucré devant les signes cardinaux que sont la polydipsie, la polyurie, la glycosurie ou, en l'absence de signe clinique, devant l'un des facteurs de risque suivants (ANAES, 2003) :
  - excès pondéral > 28 kg/m^2 ;
  - hypertension artérielle. ;
  - HDL-cholestérol ≤ 0,35 g/L (0,9 mmol/L) ou triglycérides ≥ 2 g/L (2,3 mmol/L) ;
  - antécédent de diabète gestationnel, ou enfant de poids de naissance ≥ 4 kg.
- Suivi d'un diabète sucré.

Prélèvement

Le sang doit être recueilli sur anticoagulant (citrate, EDTA, ou héparine) avec du fluorure de sodium antiglycolytique, car sans cette précaution, les globules rouges consomment le glucose du plasma et l'abaissent.

Il n'est pas nécessaire de disposer de beaucoup de sang. Chez le nourrisson ou chez l'adulte soumis à des prélèvements itératifs, un tube capillaire hépariné suffit.

Valeurs usuelles

La plupart des laboratoires dosent la glycémie du plasma (non influencée par les variations de l'hématocrite).

- Glycémie à jeun dosée sur plasma veineux :
  0,70 g à 1 g/L (3,9 à 5,5 mmol/L)

La glycémie à jeun ne s'élève pas avec l'âge (au plus de 0,1 mmol par décennie après 50 ans).

- Glycémie dosée 2 h après le début d'un repas (cette pratique remplace la vieille épreuve d'hyperglycémie provoquée) :
  < 1,40 g/L (7,8 mmol/L)

La glycémie postprandiale augmente, après 50 ans, de 0,55 mmol/L (0,10 g/L) par décennie.

- Chez la femme enceinte :
  - la glycémie à jeun est :
    < 5 mmol/L
  - la glycémie postprandiale :
    < 6,7 mmol/L (1,20 g/L)

Facteurs de conversion
g × 5,56 = mmol
mmol × 0,18 = g

Diabète sucré

Le diagnostic de diabète se fonde sur les critères de l'OMS.

Critères diagnostiques du diabète sucré

- Symptômes cliniques de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexpliquée) associés à une glycémie casuelle (à n'importe quel moment de la journée) > 2 g/L (11,1 mmol/L)
- Glycémie à jeun (8 h de jeûne au moins) ≥ 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux examens

Ces critères simples permettent à la fois de diagnostiquer facilement le diabète sucré sans recourir à une hyperglycémie provoquée, et, en reconnaissant le diabète tôt, de dépister précocement ses complications.

Hypoglycémie

Glycémie < 0,50 g/L (2,75 mmol/L) à jeun, ou lors d'un malaise.

Elle se manifeste par :

- céphalées, troubles de la concentration, de la parole, pseudo-ébriété;
- diplopie, paresthésies faciales;
- coma hypoglycémique brutal et convulsivant.

Hypoglycémies secondaires

L'hypoglycémie est parfois secondaire à :

- une gastrectomie;
- une insuffisance surrénale ou hypophysaire;
- une tumeur mésenchymateuse thoracique ou abdominale;
- des métastases hépatiques multiples.

Hypoglycémies primitives

Les hypoglycémies *post-stimulatives* – encore appelées fonctionnelles, ou réactives postprandiales – sont les plus fréquentes. Elles surviennent à peu de distance d'un repas, sont rarement < 2,20 mmol/L et se manifestent par des signes mineurs.

les hypoglycémies primitives *organiques*, très rares, sont dues à un adénome pancréatique insulinosécrétant. Elles surviennent en fin de nuit, sont < 2,20 mmol/L, et se traduisent par des troubles neurologiques. Leur diagnostic nécessite le dosage de l'insuline, du peptide C, à l'état basal et au cours de certaines épreuves, telle celle de Conn (jeûne hypoglucidique de trois jours).

G

Épreuve de Conn

Hypoglycémie organique	Hypoglycémie post-stimulative	Injection clandestine d'insuline
Insuline élevée	Insuline basse	Insuline élevée
Peptide C élevé	Peptide C bas	Peptide C bas

La glycogénose de type I ou maladie de von Gierke, due à un déficit en glucose-6 phosphatase, entraîne une hypoglycémie chronique sévère. Il existe parfois une acidocétose et une acidose lactique.

Groupes sanguins

Les hématies portent sur leur membrane plusieurs antigènes, génétiquement déterminés, et définissant les groupes sanguins érythrocytaires. On connaît une vingtaine de systèmes antigéniques caractérisant autant de groupes présents simultanément chez le même individu. Les plus importants pour la transfusion sont les systèmes ABO et Rhésus (Rh).

Système ABO

Le système ABO est défini par :

- la présence à la surface des globules rouges :
  - soit d'un antigène A (groupe A),
  - soit d'un antigène B (groupe B),
  - soit des deux (groupe AB),
  - soit encore d'aucun d'entre eux (groupe O) ;
- la présence dans le sérum de l'anticorps naturel anti-A ou anti-B correspondant à l'antigène absent des globules rouges.

Son schéma est le suivant :

Groupe sanguin	Antigène présent sur le globule rouge	Anticorps présents dans le sérum
O	Aucun	Anti-A et Anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A et B	Aucun

La détermination du groupe sanguin ABO doit comporter deux méthodes :

- la méthode de Beth-Vincent qui recherche les antigènes sur les hématies à l'aide de sérums tests anti-A, anti-B et anti-AB ;
- la méthode de Simonin qui recherche les anticorps dans le sérum au moyen d'hématies tests A, B, AB et O.

La concordance des résultats obtenus avec ces deux méthodes est nécessaire pour affirmer le groupe ABO.

Système Rh

Le système Rhésus est un système complexe à plusieurs antigènes.

- Sur les hématies des sujets dits Rhésus positif (Rh^+) se trouve un antigène D (ou Rh1) qui est absent chez les sujets Rhésus négatif (Rh^-). Par convention, on note *d* l'absence d'antigène D.
- Sur les hématies se trouvent également :
  - un antigène C (ou Rh2) ou un antigène *c* (ou Rh4),

et :

  - un antigène E (ou Rh3) ou un antigène *e* (ou Rh5).

Ces antigènes se transmettent génétiquement en blocs ou haplotypes. Les trois haplotypes les plus fréquents sont DCe, DcE et dce.

Il suffit généralement, pour les besoins de la clinique, de distinguer entre les sujets D ou Rh^+ et les sujets *d* ou Rh^-. Il vaut mieux néanmoins déterminer le phénotype Rhésus complet.

Immunisation

Il n'y a pas d'anticorps naturels dans le système Rhésus (les patients Rh^- n'ont pas d'anticorps sériques anti-D). Les anticorps du système Rhésus sont des anticorps immuns, qui n'apparaissent chez les sujets Rh^- qu'après contact avec l'antigène D à l'occasion d'une transfusion ou en cas de grossesse d'un enfant Rh^+ chez une mère Rh^-.

Une seconde transfusion avec un sang Rh^+ peut déclencher une réaction d'hémolyse, une nouvelle grossesse peut provoquer une maladie hémolytique du nouveau-né.

Autres systèmes

D'autres systèmes peuvent être recherchés, d'intérêt variable : systèmes Lewis, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, P, etc.

Pourcentage des différents groupes sanguins dans la population française

Groupe	Rhésus D	Fréquence (%)
A	+	38
O	+	36
B	+	8
AB	+	3

G

Pourcentage des différents groupes sanguins dans la population française (suite)

Groupe	Rhésus D	Fréquence (%)
AB	–	7
O	–	6
B	–	1
AB	–	1

Applications à la transfusion

Bien que les sujets du groupe O soient en principe des donneurs universels et ceux du groupe AB des receveurs universels, on ne pratique plus – sauf extrême urgence – que des transfusions isogroupées et Rh compatibles, les seules réglementaires.

Préalablement à la transfusion, il est recherché des anticorps immuns, ou « irréguliers », dirigés contre des antigènes des systèmes non ABO. Il s'agit le plus souvent d'IgG apparues à l'occasion d'une transfusion précédente (voir *Recherche d'anticorps irréguliers*).

Chez certains patients (polytransfusés, femmes avant la ménopause, patients suivis pour des anémies constitutionnelles ou des hémopathies malignes) le phénotype complet est réalisé.

Au lit du malade juste avant la transfusion sont vérifiées :

- l'identité du groupe du malade (étiquette) et de celui de la poche sanguine (étiquette) ;
- le groupe ABO du patient et le groupe ABO de la poche de sang par la méthode de Beth-Vincent. Archiver le résultat dans le dossier médical.

Prévention des allo-immunisations fœtomaternelles

L'antigène Rhésus D est très immunogène. Lorsqu'un enfant Rh^+ est porté par une femme Rh^- la réponse immunitaire de la mère induit l'apparition d'IgG anti-D susceptibles de provoquer une hémolyse fœtale ou, après la naissance, une maladie hémolytique du nouveau-né.

La prévention de l'allo-immunisation Rhésus repose sur l'injection à la mère d'IgG anti-D dans les situations où il y a risque de passage de sang fœtal dans la circulation maternelle : manœuvres intra-utérines, accouchement. Les IgG se fixent sur les globules rouges fœtaux et préviennent la réaction immunitaire maternelle sans provoquer d'hémolyse significative chez le fœtus.

Guthrie (test de)

Le recueil sur un papier-filtre spécial de quelques gouttes de sang, au talon chez un nourrisson à la 72e heure de vie (matin du 4e jour), permet de dépister précocement cinq maladies rares mais graves : la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie surrénale congénitale, la drépanocytose et la mucoviscidose.

L'idiotie phénylpyruvique (PCU) est dépistée par le dosage de la phénylalanine, l'hypothyroïdie par celui de la TSH, l'hyperplasie surrénale congénitale par celui de la 17 hydroxyprogestérone, la mucoviscidose par celui de la trypsine immunoréactive.

G

Le dépistage de la drépanocytose n'est réalisé que si les parents sont originaires d'une zone où la prévalence de la drépanocytose est élevée.

Le test porte le nom de Guthrie en hommage au premier médecin à avoir proposé un dépistage néonatal de la phénylcétonurie.

La méthode permet de dépister 95 % des nouveau-nés atteints.

Pour réaliser un test de Guthrie

Utiliser un papier *ad hoc* préimprimé.

Recueillir l'accord des parents.

Renseigner les éléments d'identification.

Ponctionner au vaccinostyle le bord externe du talon du nouveau-né.

Recueillir la goutte de sang ainsi obtenue sur le papier-filtre en mettant la goutte au contact du papier côté imprimé et en faisant en sorte que le sang imbibe toute la surface d'un cercle préimprimé.

Recommencer l'opération pour chacun des cercles. Il faut remplir chaque cercle en une seule fois et veiller à ce que le sang imbibe bien le papier-filtre (il doit être visible sur les deux faces).

Laisser sécher 2 h loin d'une source de chaleur.

Mettre le papier sous enveloppe et l'adresser au laboratoire chargé du dépistage.

Dire aux parents qu'ils seront prévenus en cas d'anomalie mais qu'une absence de réponse signifie que le test est normal.

Haptoglobine

L'haptoglobine est une protéine plasmatique capable de fixer l'hémoglobine libre (d'où son nom). Le complexe hémoglobine-haptoglobine est catabolisé dans le foie, ce qui évite l'apparition d'hémoglobine libre dans le plasma et le passage d'hémoglobine dans les urines.

Indications

Confirmation d'une anémie hémolytique suspectée devant une pâleur, un subictère, une splénomégalie, une anémie normochrome, normocytaire, régénérative.

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  entre 0,50 et 1,5 g/L
- Chez l'enfant, l'haptoglobine est nulle à la naissance, et croît régulièrement jusqu'à l'âge de 1 an.

Interprétation

Lorsque se produit une hémolyse intravasculaire, l'hémoglobine libérée dans le plasma est fixée par l'haptoglobine et le complexe hémoglobine-haptoglobine est capté par le foie de sorte que l'haptoglobine baisse.

À la baisse ou la disparition de l'haptoglobine, s'associe une augmentation des LDH plasmatiques (voir *Lacticodeshydrogénase*).

Remarque : l'haptoglobine plasmatique, qui est une alpha-2-globuline, augmente –comme d'autres protéines– dans les syndromes inflammatoires (voir *Inflammation). Si une hémolyse est suspectée, toujours s'assurer qu'une inflammation concomitante n'élève pas la concentration d'haptoglobine.*

Hormone chorionique gonadotrope (hCG)

La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) est une hormone sécrétée par le syncytiotrophoblaste qui maintient la sécrétion du corps jaune durant le 1er trimestre de la grossesse. Elle apparaît 48 h après l'implantation ovocytaire et traduit une grossesse débutante.

La β-hCG sert aussi de marqueur tumoral car elle est sécrétée par certaines tumeurs trophoblastiques (môle hydatiforme, tumeurs ovariennes ou testiculaires).

L'hCG est composée de deux sous-unités : la chaîne alpha commune à LH, FSH et TSH, et la chaîne bêta, spécifique; c'est cette dernière qui est dosée.

H

Indications

- Diagnostic et suivi d'une grossesse.
- Diagnostic d'une grossesse extra-utérine (GEU).
- Recherche d'une grossesse méconnue avant un traitement potentiellement tératogène (chimiothérapie radiothérapie).
- Suivi d'une grossesse molaire.
- Diagnostic anténatal d'un mongolisme.

Prélèvements

B

Prélèvement veineux sur tube sec

Valeurs usuelles

< 5 UI/l chez l'homme comme chez la femme

En cas de grossesse, les hCG sont entre 10 UI/L et 50 UI/L dès le 10e jour après la fécondation. Le dosage permet donc un diagnostic précoce de grossesse.

Au cours de la grossesse, la concentration de β-hCG augmente rapidement jusqu'à la fin du 3e mois où elle atteint des concentrations de l'ordre de 250 000 UI/L; elle redescend ensuite.

Interprétation

Grossesse extra-utérine : GEU

Le dosage des β-hCG – dont le résultat peut être obtenu en 1 h – est utilisé dans le diagnostic d'urgence des GEU.

L'association d'une augmentation des β-hCG au-dessus de 10 UI/L et d'une cavité utérine vide à l'échographie vaginale, permet le diagnostic précoce de GEU, en évite les complications et offre la possibilité de traitements moins agressifs que la salpingectomie.

Môles hydatiformes et choriocarcinomes

Au cours des grossesses molaires, les concentrations de β-hCG sont très élevées, souvent à plus de 150 000 UI/L. Après évacuation de la môle elles reviennent à la normale dans les deux mois. Des hCG restant élevées sont en faveur d'un choriocarcinome (survenant dans la moitié des cas de môles hydatiformes).

Dépistage de la trisomie 21

La trisomie 21, la plus fréquente des anomalies chromosomiques, modifie la concentration dans le sang maternel de la β-hCG, plus élevée que la normale, ainsi que celles de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) et de la fraction non conjuguée de l'estriol (uE3), diminuées du tiers par rapport à la normale.

Le dosage de ces marqueurs sanguins de trisomie se fait entre quatorze et dix-huit semaines d'aménorrhées (SA).

Leurs résultats sont intégrés dans un calcul de probabilité incluant également âge maternel, clarté nucale à l'échographie, poids, tabagisme, antécédents d'anomalies chromosomiques et exprimant la probabilité de porter un enfant trisomique de façon simple, sous forme d'un « risque » : 1/100, 1/300 etc. Le calcul est effectué par un logiciel. En choisissant un seuil de risque de 1/300 on dépiste environ 80 % des trisomiques pour un taux de faux positifs de 5 %.

Lorsque le risque calculé est > 1/250 un caryotype des cellules fœtales obtenues par amniocentèse ou prélèvement de villosités choriales (PVC) est proposé.

Tumeurs testiculaires

Les hCG sont, avec l'alpha-fœtoprotéine, des marqueurs des tumeurs testiculaires non séminomateuses.

Dans les séminomes les hCG sont moins élevées (en général < 200 UI/L) et l'AFP est normale (voir *Alpha-fœtoprotéine*).

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (Hp) est un bacille spiralé, flagellé, gram négatif, strictement adapté à la muqueuse gastrique humaine.

L'infection à *H. pylori* est très répandue, touchant de 10 à 30 % de la population adulte dans les pays économiquement développés.

La transmission est interhumaine et l'infection acquise dans l'enfance perdure pendant des décennies, voire toute la vie.

L'infection persistante est à l'origine d'une gastrite chronique qui reste d'ordinaire asymptomatique. Toutefois certains patients (environ 10 %) développent un ulcère, et 1 % une néoplasie gastrique.

L'éradication *H. pylori* par un traitement adéquat prévient ou guérit la maladie ulcéreuse.

H

Indications

La recherche et le traitement de *H. pylori* s'impose :

- chez les malades ayant un ulcère gastroduodénal ;
- chez les malades ayant un lymphome MALT (lymphome de la zone marginale du tissu lymphoïde associé aux muqueuses) à localisation gastrique, lymphome rare mais susceptible de régresser après traitement anti-*H. pylori* ;
- chez les malades opérés d'une gastrectomie partielle pour cancer.

Prélèvement

Par biopsie : prélèvement de muqueuse plongé dans un liquide fourni par le laboratoire.

Sérologie sur tube sec.

Test respiratoire à l'urée : voir plus bas.

Biopsie gastrique

La colonisation de la muqueuse gastrique par *H. pylori* peut être mise en évidence sur les biopsies de la muqueuse antrale et fundique, prélevées au cours d'une fibroscopie gastrique :

- soit par l'examen direct après coloration des coupes au laboratoire d'anatomopathologie ;
- soit par la culture ou PCR au laboratoire de bactériologie.

Sérologie

Au cours de l'infection à *H. pylori,* il est possible de détecter des IgG dans le sérum. Un titre élevé est le signe d'une infection persistante. Après éradication par un traitement antibiotique, le taux d'IgG diminue lentement pour devenir comparable à celui des sujets non infectés en six mois environ.

Test respiratoire à l'urée marquée (TRU)

Cette méthode est fondée sur l'activité uréasique d'*H. pylori* qui hydrolyse l'urée en ammoniac et gaz carbonique.

Elle consiste à faire ingérer au patient de l'urée marquée au ^{13}C, un isotope stable, non radioactif et inoffensif, puis à détecter le CO_2 marqué dans deux échantillons d'air expiré recueillis l'un avant, l'autre 30 min après la prise d'urée.

Le résultat est positif si le deuxième échantillon contient plus de 6 % de gaz carbonique que le premier (voir *Protocoles*).

Suivi du traitement

L'éradication d'*H. pylori* (obtenue dans 80 à 90 % des cas) est contrôlée par des TRU effectués deux et douze mois après l'arrêt du traitement.

Hémoculture

L'hémoculture se donne pour objet la recherche de bactéries dans le sang, ce qui témoigne d'une bactériémie ou d'une septicémie.

Pour avoir quelque chance de succès, les hémocultures doivent être faites au début de la maladie, avant la réponse anticorps et avant tout traitement antibiotique.

Indications

- Fièvre inexpliquée.
- Fièvre chez un patient aplasique ou immunodéprimé.
- Fièvre chez un patient porteur d'un cathéter, d'une sonde urinaire d'un dispositif implantable.
- Fièvre chez un cardiaque (suspicion d'endocardite).
- Choc septique.
- Infection localisée sévère : méningite, pneumonie, pyélonéphrite, cholécystite.

Prélèvement

M

Devant un tableau de septicémie *veineuse,* avec frissons et fièvre élevée, les prélèvements sont effectués à l'acmé de chaque poussée fébrile. Trois hémocultures en 24 h, six au maximum, suffisent.

En cas de septicémie d'origine *lymphatique*, où la fièvre est régulièrement croissante ou en plateau, le moment des hémocultures importe moins.

En cas de suspicion d'endocardite, il est nécessaire de multiplier les hémocultures – même en l'absence de fièvre importante – sans toutefois dépasser la dizaine en 48 h.

Respecter un délai de 30 à 60 min entre chaque prélèvement.

Après asepsie rigoureuse du site de prélèvement (alcool à 70 % plus produit iodé) pendant 1 à 2 min (respecter ce temps de contact), prélever par ponction veineuse à l'aide d'un dispositif à usage unique.

Prélever une quantité suffisante de sang : 5–10 mL par flacon chez l'adulte, 1–2 mL chez l'enfant.

Éviter de prélever le sang à partir d'un cathéter : risque important de contamination.



Si le patient est traité par antibiotiques, utiliser de préférence des flacons contenant des substances (résines, charbon activé) ayant un effet neutralisant sur les antibiotiques.

Ensemencer les flacons pour hémoculture après désinfection du capuchon (alcool à 70 % produit iodé qu'on laisse sécher). Deux flacons par hémoculture : l'un en anaérobiose et l'autre en aérobiose (laisser entrer de l'air filtré).

Envoyer au laboratoire le plus rapidement possible à température ambiante. Au laboratoire les flacons doivent être placés dans une étuve à 37 °C immédiatement.

Prévenir le laboratoire d'une éventuelle prise d'antibiotique. Indiquer la date, l'heure, le site du prélèvement et la température du patient.

Au laboratoire

Au laboratoire les hémocultures sont conservées à l'étuve à 37 °C et examinées chaque jour.

La plupart des hémocultures poussent en un à trois jours (coques, bacilles gram négatifs). Mais il est de règle de conserver les hémocultures au moins quinze jours et même beaucoup plus pour les germes à croissance lente : bacille de Koch (BK) (huit semaines), *Brucella*, spirochètes.

Résultats

- Lorsque *plusieurs hémocultures sont positives* avec la même bactérie, le diagnostic de septicémie peut être porté.

  Toutefois, s'il s'agit d'une bactérie fréquemment responsable de contaminations comme *Staphylococcus epidermidis*, et que plusieurs hémocultures sont positives mais non toutes, il convient de discuter une souillure.
- Lorsqu'*une seule hémoculture est positive*, il s'agit a priori d'une souillure, sauf pour certaines bactéries (*Neisseria*, *Brucella*, *Salmonella*).
- Lorsque *toutes les hémocultures sont négatives*, le diagnostic de septicémie ne peut être totalement écarté car les causes d'échec sont nombreuses : traitement antibiotique préalable, ensemencement par une quantité de sang inadéquate, choix d'un milieu de culture inadapté, faible relargage des germes dans le sang circulant, bactéries défectives.

Hémoglobine (Hb)

L'hémoglobine, qui donne au sang sa couleur rouge, est une protéine ayant la propriété de fixer, transporter et délivrer l'oxygène (O_2) indispensable à la vie.

Elle est constituée de deux globines alpha et de deux globines bêta (voir *Hémoglobine [électrophorèse de l']*) liées entre elles et renfermant chacune un « hème » contenant du fer capable de fixer l'oxygène.

Indications

Le dosage de l'hémoglobine (qui fait partie de la numération-formule sanguine) est demandé pour rechercher une anémie ou à l'inverse une polyglobulie.

Prélèvement

5 mL de sang veineux sur EDTA.

Valeurs usuelles

- Homme :
  13 à 18 g/dl
- Femme :
  12 à 16 g/dl
- Femme enceinte (début 2e trimestre) :
  10,5 à 14 g/dl
- Enfant de plus de 2 ans :
  12 à 16 g/dl
- Nouveau-né :
  14 à 20 g/dL

Coefficient de saturation de la transferrine (CSTf)

- Chez l'homme :
  0,20 à 0,40
- Chez la femme :
  0,15 à 0,35

Interprétation

Anémies

Une anémie se définit par une baisse de l'hémoglobine :

- chez l'homme :
  < 13 g/dl
- chez la femme et l'enfant :
  < 12 g/dl
- chez la femme enceinte :
  < 10,5 g/dl

Une anémie peut être, selon le volume des globules rouges : microcytaire (< normale), normocytaire, ou macrocytaire (> normale). Elle peut être régénérative lorsque la moelle osseuse est capable de la compenser ou arégénérative dans le cas contraire.

Les principales causes d'anémies sont les carences (en fer, en folates, en vitamine B12), les hémolyses (excès de destruction), les insuffisances médullaires (défaut de production).

Il y a trois types d'anémies hémolytiques les anémies corpusculaires, les anémies auto-immunes et… les autres.

Polyglobulies

L'hémoglobine est augmentée dans les polyglobulies. Mais le diagnostic de polyglobulie est suspecté non sur le chiffre de l'hémoglobine mais sur une augmentation de l'hématocrite :

- chez la femme :
  > 50 %
- chez l'homme :
  > 54 %

(Une anémie s'évalue sur l'hémoglobine, une polyglobulie sur l'hématocrite.)

On distingue les polyglobulies primitives ou maladies de Vaquez, les plus rares, et les polyglobulies secondaires, dont la plus fréquente est la polyglobulie du fumeur.

Hémoglobine (diagnostic des anémies)

L'anémie est la diminution de l'hémoglobine :

- chez l'homme :
  < 13 g/dl
- chez la femme et l'enfant :
  < 12 g/dl
- chez la femme enceinte :
  < 10,5 g/dl

Prélèvement 

H

5 ML de sang veineux sur EDTA

Caractérisation de l'anémie

Une anémie est macrocytaire lorsque le VGM excède 100 fL, microcytaire lorsqu'il est < 80 fL (70 fL avant l'âge de 2 ans) et normocytaire lorsque le VGM s'inscrit dans les limites de la normale. Une TCMH < 27 pg et/ou une CCMH < 32 g/dL définissent l'hypochromie.

Il y a trois catégories d'anémies : les anémies microcytaires, les anémies normo- ou macrocytaires régénératives, et les anémies normo- ou macrocytaires arégénératives.

- Lorsque l'anémie est microcytaire, le diagnostic est orienté par les marqueurs du cycle du fer.
- Lorsqu'elle est régénérative, elle évoque avant tout une anémie hémolytique et le test de Coombs est l'examen principal.
- Si elle est arégénérative, le myélogramme est l'étape essentielle du diagnostic.

Anémies microcytaires

VGM < 80 fL chez l'adulte

Anémies microcytaires avec fer sérique bas : carence martiale ou inflammation

Carence martiale

La carence martiale se reconnaît à un fer sérique abaissé au-dessous de 10 μmol/L avec une transferrine (sidérophiline) élevée. Le coefficient de saturation (CSTf) est bas. La ferritine est basse (< 5 mg/L).

La cause habituelle de la carence martiale est l'hémorragie distillante, occulte ou méconnue : hémorragies génitales de la femme en premier lieu, hémorragies digestives chroniques (hémorroïdes, polypes intestinaux, ulcérations digestives) en second lieu.

Inflammations

Au cours des inflammations se produit une séquestration du fer dans les macrophages, ce qui entraîne une diminution de la quantité de fer délivrée aux érythroblastes.

Le fer sérique est bas mais la transferrine est basse ou normale. Le CSTf est donc normal.

Tous les états inflammatoires, qu'il s'agisse de rhumatismes inflammatoires, de connectivites, de cancers ou d'hémopathies malignes, peuvent donner ce tableau.

Anémies microcytaires avec fer sérique normal : thalassémies

Si le fer sérique n'est pas bas, il s'agit probablement d'une thalassémie.

- Chez l'adulte originaire du bassin méditerranéen ou de l'Asie du Sud-Est, il s'agit d'une bêta-thalassémie hétérozygote décelable à l'électrophorèse de l'hémoglobine (voir *fiche suivante*).
- Chez l'adulte originaire d'Afrique au Sud, du Sahara, du Sud-Est asiatique ou de Chine, il s'agit d'une alpha-thalassémie hétérozygote mineure se traduisant par une microcytose (65 à 70 fL) avec une anémie très modérée. L'électrophorèse de l'hémoglobine est normale.

Anémies normocytaires ou macrocytaires régénératives

Une réticulocytose augmentée (réticulocytes > 150 G/L [150 000/mm^3]) est le signe d'une anémie régénérative

Saignements et réparations d'anémie

Une anémie normochrome ou macrocytaire régénérative suit habituellement les *saignements aigus* (facilement reconnus). Une réticulocytose accompagne également la réparation d'une anémie quelle qu'elle soit.

En dehors de ces deux cas, suites d'une hémorragie aiguë ou réparation d'une anémie, l'anémie régénérative est une anémie hémolytique.

Anémies hémolytiques

Une anémie hémolytique se reconnaît à l'élévation de la bilirubine non conjuguée et à la baisse de l'haptoglobine.

Le contexte clinique peut être évocateur : septicémie, paludisme, morsure de serpent, intoxication aiguë professionnelle.

En dehors de ces situations cliniques évidentes le diagnostic d'une hémolyse repose sur l'examen du frottis de sang et sur le test de Coombs direct (voir *Coombs [test de]*).

L'examen du frottis sanguin permet de reconnaître une anomalie corpusculaire des hématies, constitutionnelle (microsphérocytose héréditaire de Minkowski-Chauffard, drépanocytose, elliptocytose…) ou acquise (schizocytose des prothèses valvulaires, des cancers métastasés).

H

Le test de Coombs permet de reconnaître les anémies hémolytiques auto-immunes :

- les unes sont aiguës, s'observant au cours des infections virales chez l'enfant (rougeole, rubéole, primo-infection à CMV, MNI) ou d'une pneumonie à mycoplasme chez l'adulte;
- les autres sont subaiguës ou chroniques. Il faut éluer (détacher) l'anticorps et préciser sa nature biochimique (IgG, IgM, complément), ainsi que sa spécificité (anti-I, anti-Rhésus, anti-P).

Les anémies hémolytiques à anticorps de classe IgG, anti-Rhésus (anticorps « chauds ») sont les plus fréquentes. Une fois sur deux, elles sont secondaires à une hémopathie lymphoïde (LLC, lymphome) ou à une connectivite (lupus, sclérodermie).

Les anémies à anticorps de classe IgM, anti-I (anticorps « froids ») se voient dans la maladie de Waldenström et sont responsables de la maladie des agglutinines froides. Les anémies à anticorps de type complément isolé, font rechercher en priorité un médicament immuno-allergisant.

S'il n'y a pas d'anomalies corpusculaires sur le frottis et si le test de Coombs est négatif, rechercher un déficit en **glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)** révélé par la prise d'un médicament, une hémoglobinurie paroxystique nocturne en cytométrie de flux.

Anémies normo- ou macrocytaires arégénératives

Les causes d'anémies arégénératives sont très nombreuses. Parmi elles certaines s'accompagnent de modifications du myélogramme, d'autres non; le myélogramme ne doit pas être systématique.

Avant de faire un myélogramme il convient d'éliminer :

- si l'anémie est macrocytaire (VGM > 98 fL et réticulocytes < 100 G/L) :
  - un alcoolisme chronique avec ou sans hypersplénisme,
  - une hypothyroïdie (doser la TSH) ;
- si l'anémie est normocytaire (VGM entre 83 et 48 fL et réticulocytes < 100 G/L) :
  - une insuffisance rénale chronique (diagnostic évident),
  - une insuffisance hypophysaire,
  - un rhumatisme inflammatoire chronique.

En l'absence de ces causes il faut faire un myélogramme.

Moelle riche

Lorsque la moelle est riche, le myélogramme permet de reconnaître :

- une anémie mégaloblastique :
  - anémie de Biermer,
  - carences en folates de l'alcoolique, des grands dénutris, des malabsorptions ;
- un envahissement médullaire par :
  - des leucoblastes (leucémie aiguë),
  - des plasmocytes malins (myélome),
  - des lymphoplasmocytes basophiles (maladie de Waldenström),
  - des cellules lymphomateuses (LMNH),
  - des cellules métastatiques ;
- une myélodysplasie :
  - anémie réfractaire sidéroblastique (ARSI) où le pourcentage de cellules blastiques ou jeunes de la lignée granuleuse est < 5 % dans la moelle tandis que le pourcentage de sidéroblastes en couronne dépasse 15 % ;
  - anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB) caractérisée par la présence dans la moelle osseuse d'une lignée granuleuse très riche dont les cellules jeunes sont comprises entre 5 et 20 %.

Moelle pauvre

Lorsque la moelle est pauvre, il peut s'agir d'une *aplasie médullaire* mais aussi d'une myélofibrose. Faire une biopsie médullaire.

En résumé

Anémie microcytaire (VGM < 89)

Doser le fer

- Fer sérique bas : carence martiale (hémorragies distillantes) ou inflammation
- Fer sérique normal : thalassémie hétérozygote

Anémie régénérative (réticulocytes > 150 G/L)

Sauf si hémorragie récente regarder le frottis et faire un test de Coombs

- Sur le frottis : anémie hémolytique, corpusculaire constitutionnelle
- Coombs postif : anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds IgG ou anticorps froids IgM

Anémie arégénérative (réticulocytes < 20 G/L)

Sauf si alcool, hypothyroïdie, IRC, faire un myélogramme

- Moelle riche : envahissement malin, cancer, leucémie, Biermer, myélodysplasie
- Moelle pauvre : aplasie, leucémique, toxique, idiopathique

H

Attention : certaines anémies sont mal tolérées.

Une anémie mal tolérée se traduit par de la fatigue, une dyspnée à l'effort, des céphalées, des palpitations, une pâleur (regarder les conjonctives), une tachycardie : autant de signes que recherche l'infirmière.

La tolérance d'une anémie dépend en grande partie de sa vitesse d'installation. Les anémies aiguës (par hémorragies ou hémolytiques) peuvent être dangereuses et nécessiter un traitement d'urgence. Pour les repérer, tenir compte des signes cliniques, de l'hémoglobine et de l'hématocrite.



Prévenir d'urgence l'équipe soignante si l'hématocrite est < 0,20.

Hémoglobine (électrophorèse de l’)

La plupart des hémoglobines (Hb) anormales ont une charge électrique différente de celle de l’hémoglobine adulte normale. En soumettant une hémoglobine suspecte à une migration électrophorétique on peut montrer sa migration anormale et ainsi la reconnaître comme cause d’une anémie.

L’anomalie de l’hémoglobine peut consister en une mutation ponctuelle provoquant une modification de l’hémoglobine (hémoglobinoses), ou en un défaut de synthèse d’une chaîne alpha ou bêta de la globine (thalassémies).

Indications

Recherche de la cause d’une anémie (une hémoglobinopathie étant suspectée en raison des caractères de l’anémie et de l’origine géographique du patient).

Prélèvement

B H

Prélèvement veineux sur anticoagulant héparine ou EDTA.

Valeurs usuelles

- Chez l’adulte, on trouve normalement trois types d’hémoglobines :
  - HbA (A pour adulte) :
    97 à 98 %
  - HbA2 :
    2 %
  - HbF (F pour fœtale) :
    < 1 %
- Chez le nouveau-né : il y a 80 % d’hémoglobine F (HbF) qui sera remplacée par l’hémoglobine A (HbA) six mois après la naissance.

Hémoglobinoses

Drépanocytose

La drépanocytose est fréquente en Afrique au sud du Sahara et aux Antilles. C’est en France la principale hémoglobinopathie rencontrée en pratique médicale courante.

Elle est due à une hémoglobine mutée appelée hémoglobine S (HbS).

Les patients hétérozygotes (AS) sont asymptomatiques et n'ont pas d'anémie (sauf en cas d'hypoxie) en raison d'un taux d'HbA suffisant (> 60 %). Le taux d'HbS est de 30–35 %.

Les patients homozygotes (SS) ont une anémie hémolytique chronique avec une hémoglobine au voisinage de 8 g/dl. Leur croissance, leur scolarité, leurs activités professionnelles, sont généralement normales. Mais ils sont exposés à des crises vaso-occlusives douloureuses, abdominales, ostéoarticulaires (nécrose aseptique de la hanche), cérébrales (AVC, occlusion de l'artère centrale de la rétine conduisant à la cécité) due à la déformation des hématies devenues rigides et occlusives.

À l'électrophorèse : 80 à 90 % d'HbS, absence d'HbA, et présence d'HbF.

H

Autres hémoglobinoses

L'hémoglobinose C s'observe en Afrique de l'Ouest et aux Antilles. Elle se traduit chez les homozygotes par une anémie modérée avec splénomégalie. À l'électrophorèse : HbA est remplacée par de l'HbC.

L'hémoglobinose E (dans le Sud-Est asiatique) migre à peu près comme la C; elle est également peu symptomatique.

Thalassémies

Les thalassémies comprennent les alpha-thalassémies (α-thalassémies), où la production de la chaîne alpha de la globine est défectueuse, et les bêta-thalassémies (β-thalassémies) dues à un défaut de la synthèse de la chaîne bêta.

β-thalassémies

Les formes hétérozygotes sont asymptomatiques, découvertes à l'occasion d'une NFS qui montre une anémie modérée (100 à 130 g/L) microcytaire hypochrome hypersidérémique.

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une augmentation de l'HbA2, entre 4 et 8 % (au lieu de 2 %).

Les formes homozygotes sont graves réalisant la maladie de Cooley qui débute dans les premiers mois de la vie et évolue vers la mort avant la 20e année. Le nourrisson est à la fois pâle et subictérique avec un visage mongoloïde, une grosse rate, un aspect en poil de brosse des os du crâne à la radio.

À l'électrophorèse, l'HbF est présente en grande quantité (40 à 90 %).

α-thalassémies

La traduction clinique de ces thalassémies est différente selon le nombre de gènes alpha défectueux.

La délétion des quatre gènes est incompatible avec la vie.

L'altération de trois gènes sur quatre est responsable d'une hémoglobinose H en Asie et sur le pourtour méditerranéen. L'anémie microcytaire avec des cellules cibles et la présence de corps de Heinz, est plus ou moins sévère. L'HbH varie entre 3 et 30 %.

Les thalassémies mineures, ou trait α-thalassémique, très répandues en Afrique noire et en Asie, sont dues à une anomalie de deux gènes. Elles sont asymptomatiques ou entraînent une anémie microcytaire hypersidérémique bien supportée.

La délétion d'un seul gène est silencieuse.

Hémoglobines glycosylées, hémoglobines glyquées

Le glucose plasmatique réagit avec les acides aminés en position N-terminale des chaînes bêta de l'hémoglobine A (HbA). Il se forme alors une hémoglobine « glyquée » dite HbA1.

Cette réaction, dont l'intensité est proportionnelle à la glycémie, est un processus continu qui se poursuit pendant toute la vie d'un globule rouge soit environ 120 jours. Ainsi l'hémoglobine glyquée est-elle d'autant plus élevée que les périodes d'hyperglycémie auront été plus fréquentes au cours des quatre mois écoulés.

Parmi les fractions de l'HbA1 (HbA1a, HbA1b, HbA1c), HbA1c est stable, bien corrélée avec l'équilibre glucidique. C'est elle qui est mesurée.

H

Indications

Évaluation de l'équilibre d'un diabète (Il n'est pas recommandé d'utiliser le dosage de l'hémoglobine glyquée pour dépister le diabète).

« Le suivi du contrôle glycémique d'un patient diabétique de type 2 doit reposer sur le dosage de l'HbA1c tous les trois ou quatre mois. Pour un patient donné, le dosage de l'HbA1c doit être pratiqué dans le même laboratoire (Anaes).

Prélèvement

B

Sang veineux prélevé sur tube hépariné ou contenant de l'EDTA.

Valeurs usuelles

Les résultats sont rendus en pourcentage d'hémoglobine glyquée par rapport à l'hémoglobine totale. Pour HbA1c :

4 à 6 % (< 6 %)

Interprétation

Chez le diabétique bien équilibré HbA1c reste proche des taux du sujet normal et reste donc < 7 % : « Soyez sous le sept » recommandent les diabétologues.

Lorsque le diabète est mal équilibré les taux d'hémoglobine glyquée se situent entre 8 et 12 %.

Hépatite virale A (sérodiagnostic)

L'hépatite A est rarement symptomatique. Son diagnostic est sérologique.

Indications

- Diagnostic d'une hépatite aiguë.
- Diagnostic d'une hypertransaminémie.
- Études épidémiologiques.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec.

Interprétation

Le diagnostic d'hépatite A est porté sur la présence dans le sérum d'anticorps anti-HAV de classe IgM mis en évidence en Elisa. Ces anticorps, détectables dès les premiers signes cliniques, persistent deux à trois mois.

Après la guérison clinique il n'est pas nécessaire de rechercher des anticorps IgG anti-VHA, puisque l'hépatite A ne passe pas à la chronicité.

Après vaccination, il est inutile de contrôler l'immunisation par une recherche des anticorps.

Hépatite virale B (sérodiagnostic)

L'hépatite B (HB) est peu fréquente en France (cent cinquante nouveaux cas par an, la moitié liée à une contamination sexuelle).

Le diagnostic repose sur la détection en Elisa d'antigènes du virus de l'hépatite B (VHB) ou de leurs anticorps, l'apparition des anticorps entraînant la disparition des antigènes.

- L'antigène viral HBs (HBsAg) est une protéine d'enveloppe (*s* pour « surface »). La présence de l'antigène HBs dans le sérum est synonyme d'infection en cours, qu'elle soit aiguë ou chronique. La présence d'anticorps anti-HBs permet d'affirmer que l'infection est éteinte.
- L'antigène HBc est un antigène de capside (*c* pour « cœur ») qui n'est pas recherché dans le sang. La présence d'anticorps anti-HBc signifie que le patient a eu un contact avec le virus (un vacciné n'a pas d'anticorps anti-HBc).
- L'antigène HBe, associé à la capside, n'est retrouvé dans le sang que tant qu'HBsAg est présent et que persiste une réplication virale. L'apparition d'anticorps anti-HBe marque la fin de la réplication virale.

Indications

- Diagnostic d'une hépatite aiguë ou chronique.
- Suivi d'une hépatite chronique B connue.
- Détermination du statut immunitaire avant vaccination.
- Recherche systématique en cas de sérologie HIV positive, ou lors d'un accident d'exposition au sang.
- Dépistage de l'hépatite B chez les partenaires sexuels des patients atteints d'hépatite et chez les personnes vivant sous le même toit.
- Dépistage réglementaire :
  - chez la femme enceinte au 6e mois de grossesse (le VHB ne provoque ni embryopathie, ni fœtopathie, mais expose l'enfant à un risque élevé d'hépatite chronique) ;
  - en cas de don du sang, d'organes, de tissus ou de cellules.
- Études épidémiologiques.

Prélèvement

M

Sang veineux sur tube sec.

Il est indispensable d'observer les précautions standard recommandées en cas de contact possible avec du sang infectant :

- mettre des gants ;
- ne jamais recapuchonner une aiguille ni la séparer de sa seringue ou de son tube ;
- garder à proximité le conteneur où sera jeté le matériel.

Hépatite aiguë

Une hépatite B aiguë se reconnaît à la présence dans le sérum de l'antigène HBs et d'anticorps anti-HBc de classe IgM.

L'ADN viral est très élevé mais la recherche de l'ADN du VHB n'est pas nécessaire au diagnostic.

Guérison

La guérison d'une infection aiguë est affirmée par la négativation de l'antigène HBs et l'apparition des anticorps anti-HBs de classe IgM puis de classe IgG qui persistent des années après la guérison.

L'antigène HBe disparaît également, remplacé par des anticorps anti-HBe qui indiquent la fin de la réplication virale.

Hépatite chronique

L'hépatite B passe une fois sur dix à la chronicité.

L'hépatite est dite chronique lorsque l'antigénémie HBs persiste au-delà de six mois Le diagnostic d'hépatite chronique est affirmé par la présence de l'antigène HBs associé à des anticorps anti-HBc de classe IgG ou totaux.

La persistance de l'antigène HBe indique une réplication virale active (et une forte contagiosité) que confirme un taux élevé d'ADN viral plasmatique.

Au début de l'hépatite chronique, la réponse immunitaire reste faible et les lésions hépatiques discrètes.

Mais après quelques années l'augmentation de la réponse immunitaire entraîne la disparition de l'ADN viral du sérum au prix d'une fibrose hépatique. L'évolution peut se faire vers la cirrhose et l'hépatocarcinome.

Parfois l'anticorps anti-HBe remplace l'antigène HBe et le conflit immunitaire s'apaise. La maladie est remplacée par un portage viral chronique avec un ADN viral < 10^5 copies/mL.

Vaccination

Le statut immunitaire avant vaccination est évalué par la détection des anticorps anti-HBc totaux et des anticorps anti-HBs. Un patient ayant fait une hépatite B a les deux types d'anticorps, anti-HBs et anti-HBc.

L'efficacité d'une vaccination contre l'hépatite B est évaluée par le dosage quantitatif des anticorps anti-HBs : un taux ≥ 10 UI/mL est protecteur.

H

Hépatite virale C (sérodiagnostic)

L'hépatite C (HC) se transmet habituellement par le sang, exceptionnellement par voie sexuelle. Le risque transfusionnel est devenu faible depuis 1991 mais l'hépatite C reste fréquente chez les héroïnomanes (70 % d'entre eux seraient infectés).

Indications

- Diagnostic d'une hépatite aiguë.
- Diagnostic d'une hépatite chronique avec marqueurs sérologiques B négatifs.
- Détermination du statut immunitaire (chez les polytransfusés anciens, les toxicomanes).
- Dépistage réglementaire (dons de sang, d'organes, de tissus ou de cellules).
- Études épidémiologiques.

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Il est indispensable d'observer les précautions standard recommandées en cas de contact possible avec du sang infectant :

- mettre des gants ;
- ne jamais recapuchonner une aiguille ni la séparer de sa seringue ou de son tube ;
- garder à proximité le conteneur où sera jeté le matériel.

Sérologie

La mise en évidence en Elisa d'anticorps IgG anti-VHC chez un patient implique :

- la réalisation d'un deuxième test, par une technique différente de la première, sur le même sérum ;
- la réalisation d'un second sérodiagnostic sur un deuxième prélèvement pour exclure une erreur d'échantillon.

Le génotype du VHC peut être déterminé en Elisa par la mise en évidence d'anticorps spécifiques des six types (du type de virus dépend la stratégie thérapeutique).

Le sérodiagnostic permet seulement de déterminer si le sujet a été en contact avec le virus de l'hépatite C (VHC). Le diagnostic d'hépatite C repose sur la détection du génome viral par PCR.

Hépatite aiguë

L'hépatite aiguë C, est asymptomatique dans plus de 90 % des cas. Elle est rarement reconnue à ce stade sur la présence de l'ARN du VHC positive dès avant les signes cliniques.

Hépatite chronique

L'hépatite aigue C passe à la chronicité dans les 2/3 des cas.

Le suivi d'une hépatite chronique C repose sur l'élévation des transaminases (souvent modérée et fluctuante), sur la ponction biopsie hépatique ou des tests biologiques permettant d'évaluer la fibrose. Le traitement est évalué par la mesure de la charge virale à la fin du traitement et 6 mois après. En cas de génotype 1, l'estimation de la charge virale à la fin de la 12e semaine de traitement différentie les réponses favorables de probables résistances.

Transmission mère-enfant

Le diagnostic de transmission de l'infection de la mère à l'enfant repose sur la recherche de l'ARN viral chez le nourrisson entre douze et dix-huit mois.

Transmission accidentelle

Le diagnostic de transmission accidentelle du VHC par blessure repose sur la recherche de l'ARN viral par une technique moléculaire, dès la 2e semaine après l'accident.

Immuno-électrophorèse, immunofixation

L'immuno-électrophorèse est une variante de l'électrophorèse permettant d'identifier des immunoglobulines monoclonales (IgG, IgM, IgA), suspectées devant un pic à l'électrophorèse standard.

Indications

Identification (classe) et typage (chaîne légère) d'un pic monoclonal décelé à l'électrophorèse.

Prélèvement

B

Sang veineux recueilli sur tube sec.

Technique

Une immuno-électrophorèse se réalise en deux temps :

- dans un premier temps, un liquide biologique est soumis à une électrophorèse standard ;
- dans un deuxième temps, des anticorps sont déposés dans une gouttière parallèle à l'axe de migration et diffusent vers les protéines séparées par l'électrophorèse.

Au point de rencontre de l'antigène (l'immunoglobuline) et de son anticorps, se produit un arc de précipitation, qui est visualisé par une coloration spéciale.

L'immunofixation consiste également en une électrophorèse suivie d'une immunoprécipitation. Plus sensible, plus facile à interpréter et en partie automatisable, elle remplace aujourd'hui l'immuno-électrophorèse.

Interprétation

Une vingtaine de protéines peuvent être isolées.

En pratique, l'immunofixation est utilisée pour préciser la nature monoclonale d'une dysglobulinémie dépistée sur la présence d'un pic à l'électrophorèse standard, déterminer sa classe et son type. La nature monoclonale est affirmée sur l'aspect de l'arc de précipitation, la diminution des autres Ig et surtout la présence d'une seule chaîne légère kappa ou lambda.

Dans le myélome l'immunoglobuline monoclonale est le plus souvent une IgG (> 65 % des cas) parfois une IgA (20 %) ou une chaîne légère (15 %).

Dans la maladie de Waldenström l'immunoglobuline est une IgM.

En cas d'immunoglobuline monoclonale « bénigne » ou de « signification indéterminée » – situation de loin la plus fréquente – l'immunoglobuline est < 30 g/L, la plasmocytose médullaire est < 10 %, il n'y a pas de chaîne légère dans les urines

Immunoglobulines

Le sérum normal contient 12 à 18 g d'immunoglobulines (Ig), qui correspondent à la multitude d'anticorps susceptibles de réagir contre les antigènes rencontrés au cours de la vie.

Les immunoglobulines représentent un contingent important des protéines sériques et migrent en électrophorèse dans les zones bêta et gamma.

Elles sont composées :

- de deux chaînes lourdes identiques appartenant à l'une des cinq classes (ou isotypes) – alpha, mu, gamma, epsilon et delta – qui définissent la *classe* de l'Ig (respectivement IgA, IgM, IgG, IgE, IgD),
- et de deux chaînes légères identiques, soit kappa, soit lambda, qui définissent le *type* de l'Ig.

Les immunoglobulines sont sécrétées par les cellules B.

Un « clone » désigne toutes les cellules issues des divisions successives d'un même lymphocyte ayant acquis une spécificité immunologique. Les immunoglobulines du sérum sont les produits d'une multitude de clones. Lorsque la production de plusieurs clones est stimulée, il se forme une hypergammaglobulinémie polyclonale. Lorsqu'un seul clone prolifère l'immunoglobuline est monoclonale.

Prélèvement B

Sang recueilli sur tube sec.

Valeurs usuelles

Dans le sérum (on peut aussi doser les immunoglobulines dans la plupart des liquides biologiques, les sécrétions, les épanchements) :

- IgG :
  de 8 à 12 g/L
- IgA :
  de 2 à 4 g/L
- IgM :
  de 1 à 2 g/L
- L'IgE est présente en concentration inférieure au mg/L.
- L'IgD est pratiquement absente du sérum.

Le nouveau-né a un taux d'IgG identique à celui d'un adulte (ses IgG sont d'origine maternelle). Il a des taux très faibles d'IgM et d'IgA

(produites par son propre système lymphoïde). Les IgG disparaissent progressivement, et à trois mois un nourrisson n'a plus d'IgG.

Le taux des IgM chez l'enfant n'atteint les valeurs observées chez l'adulte qu'à la fin de la 1re année, celui des IgG vers 3 ans; celui des IgA vers 8 ans.

Immunoglobulines monoclonales

Myélome multiple

Le myélome multiple est une prolifération plasmocytaire au cours de laquelle est produite une immunoglobuline complète – de classe IgG dans la majorité des cas (60 %) ou IgA (20 %) – ou incomplète, sous forme de chaînes légères qui passent dans les urines (15 %).

Il se révèle par des douleurs osseuses. Les radiographies montrent des géodes multiples. La prolifération plasmocytaire est reconnue par le myélogramme qui montre une infiltration de la moelle osseuse par des plasmocytes dystrophiques et permet une étude cytogénétique.

Maladie de Waldenström (macroglobulinémie)

Cette prolifération lymphoplasmocytaire de la moelle et des organes lymphoïdes se traduit par une hypertrophie des ganglions et de la rate et des signes liés à la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale de type IgM à une concentration dépassant 10 g/L : anémie hémolytique à agglutinines froides, syndrome d'hyperviscosité sanguine, neuropathie périphérique, etc.

Immunoglobulines monoclonales « bénignes »

Les immunoglobulines monoclonales dites bénignes, ou de « signification indéterminée », sont plus fréquentes. Asymptomatiques, elles sont découvertes à la suite d'une vitesse de sédimentation élevée. Elles sont peu abondantes (IgG < 30 g/L, IgA < 10 g/L), la plasmocytose médullaire est < 10 %, il n'y a pas de chaîne légère dans les urines.

Immunoglobulines E (IgE) totales

Les IgE (E pour « érythème ») sont des protéines impliquées dans la réaction allergique. Elles sont élevées chez les patients atteints d'une hypersensibilité de type I et cette élévation constitue l'un des éléments du terrain atopique.

Indications

- Maladies allergiques (asthme, eczéma, allergie digestive).
- Recherche d'un terrain atopique chez le jeune enfant.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

La concentration des IgE circulantes est très faible (< 0,35 mg/L chez l'adulte).

À la différence des autres immunoglobulines, les résultats sont exprimés en unités internationales (1 UI/mL correspond à 2,4 ng/mL).

- Chez l'adulte :
  < 150 UI/mL
- Chez l'enfant les valeurs augmentent avec l'âge (à titre indicatif, car les valeurs varient d'un laboratoire à l'autre) :

6 mois	**10 UI/mL**
1 an	**20 UI/mL**
2 ans	**40 UI/mL**
4 ans	**80 UI/mL**
6 ans	**100 UI/mL**
10 ans	**150 UI/mL**

Chez un même sujet, les concentrations connaissent d'importantes variations, en fonction de l'exposition circannuelle aux allergènes et des prises médicamenteuses.

Interprétation

On ne connaît pas d'hypo-immunoglobulinémie E même en cas de déficits immunitaires humoraux globaux ou combinés sévères.

Allergie

Une élévation des IgE « totales » (non spécifiques) traduit généralement une allergie mais elle est difficile à interpréter, car une fraction non négligeable de la population générale a des IgE élevées.

Autres affections

En dehors de l'allergie, plusieurs affections peuvent être la cause d'une élévation, parfois très importante, des IgE totales. C'est le cas du tabagisme, des parasitoses (bilharzioses filarioses, ascaridiose), de la sarcoïdose, de l'aspergillose pulmonaire, des lymphomes hodgkiniens, de déficits immunitaires très rares comme la maladie de Buckley.

Bref, une concentration élevée d'IgE totales est en faveur d'une atopie mais avec une sensibilité et une spécificité faibles.

Inflammation (marqueurs de l')

Chaque fois qu'un tissu est lésé et que des cellules sont détruites, se produit une réaction inflammatoire. Son rôle est d'éliminer les tissus lésés, d'éviter leur infection et de permettre aux défenses immunitaires d'accéder à la région endommagée.

Plusieurs protéines sont synthétisées par le foie à la phase aiguë de l'inflammation : la céruléoplasmine, la protéine C réactive (CRP), le fibrinogène, l'haptoglobine, l'orosomucoïde.

Leur dosage permet de suivre l'évolution du syndrome inflammatoire.

Certaines sont d'apparition précoce : CRP, orosomucoïde. D'autres sont plus tardives (deux à quatre jours) : fibrinogène, haptoglobine.

Principales protéines de l'inflammation

	Valeurs usuelles	Délai d'apparition
CRP	**< 0,015 g/L**	2 à 4 h
Orosomucoïde	**0,5 à 1,5 g/L**	24 h
Haptoglobine	**0,5 à 1,5 g/L**	24 h
Fibrinogène	**2 à 4 g/L**	> 48 h
Alpha-1-antitrypsine	**1,5 à 3 g/L**	> 48 h
Ferritine	**30 à 280 µg/l**	> 48 h

Le dosage de la CRP (voir *C Réactive Protéine*) est le plus pratiqué.

En revanche le « profil protéique », n'apporte pas de renseignement supplémentaire : « Il n'y a pas lieu de le demander chez un patient asymptomatique, sans antécédents pathologiques ou facteurs de risque particuliers, sans signes d'appel évocateurs et dont l'examen clinique est normal » (Anaes).

Insuline

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante. Elle est sécrétée par le pancréas, en réponse à un apport alimentaire glucidique. Sa concentration monte alors dans le sang avec un pic vers la 30e minute et un retour à la normale vers la 90e minute. Le jeûne freine la sécrétion d'insuline. La carence en insuline entraîne une acidocétose.

Indications

Diagnostic des hypoglycémies.

Le dosage de l'insuline n'est pas indiqué dans le diabète sucré (sauf peut-être en cas d'insulinorésistance).

I

Prélèvement

Sang prélevé de préférence au laboratoire sur EDTA, rapidement centrifugé puis congelé.

Valeurs usuelles

De 10 à 20 mUI/L (0,4 à 0,8 µg/L ou 60 à 120 pmol/L)

Entre la 30e et la 60e minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée :

de 60 à 120 mUI/L

Interprétation

Dans les hypoglycémies organiques par insulinome (nésidioblastome) ou hyperplasie (nésidioblastose), l'insulinémie reste normale ou peu abaissée.

Le rapport insulinémie/glucose s'élève au cours du jeûne au lieu de s'abaisser, témoignant du caractère non freinable de l'hyperinsulinisme.

L'injection IV de tolbutamide – ou, mieux, de 2 mg de glucagon – le matin à jeun, provoque une forte hyperinsulinémie > 150 µUI/mL détectable dans les 30 min qui suivent l'injection.

(Voir *Peptide C*)

Ionogramme plasmatique

Par ionogramme plasmatique on entend le dosage des électrolytes principaux du plasma :

- cations : NA^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}
- anions : Cl^-, HCO_3^-, phosphates, protéines.

Indications

- Recherche d'un trouble de l'hydratation ou d'un déséquilibre acido-basique.
- Surveillance d'une perfusion hydroélectrolytique.
- Examen quasi systématique en pratique hospitalière.

Prélèvement

Sur tube sec ou hépariné.

Prélèvement capillaire chez le nourrisson.

Valeurs usuelles

L'ionogramme plasmatique normal se présente de la manière suivante :

Cations	mmol/L	mEq/L	Anions	mmol/L	mEq/L
Na^+	142	142	Cl^-	102	102
K^+	5	5	HCO_3^-	27	27
$Ca2^+$	2,5	5	Phosphates	1	2
$Mg2^+$	1	2	Protéines	4,5	16
Autres		1	Autres		8
Total		*155*	Total		*155*

Trou anionique

Dans un ionogramme il y a par définition autant d'anions que de cations : 155 mEq. Mais dans l'ionogramme sanguin standard certains électrolytes ne sont pas dosés, tels que le calcium ou le magnésium pour les cations, l'albumine, les sulfates ou les phosphates pour les anions. Dès lors pour équilibrer le Na^+ et le K^+ qui représentent 95 % des cations, on ne trouve que Cl^- et HCO_3^-, qui constituent 85 % des anions.

La différence :

$$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 16 \text{ mEq/L}$$

représente les anions non dosés en routine. On l'appelle « trou anionique ».

Le calcul du trou anionique est utile en cas d'acidose métabolique (voir *Bicarbonates*). Il permet en effet de distinguer les acidoses métaboliques à trou anionique augmenté, ou normochlorémiques, et les alcaloses métaboliques à trou anionique normal, dites hyperchlorémiques.

- Les acidoses *normochlorémiques* sont les plus fréquentes et les plus urgentes :
  - acidose des insuffisances rénales chroniques évoluées avec clairance de la créatinine < 10 mL/min ;
  - acidocétose diabétique, acidose lactique ;
  - acidose des intoxications aiguës par les salicylates ou l'éthylène glycol.
- Les acidoses *hyperchlorémiques* sont plus rares :
  - acidoses par pertes digestives de bicarbonates au cours des diarrhées chroniques, des anastomoses urétérosigmoidiennes ;
  - acidoses tubulaires rénales proximales (isolées ou dans le cadre d'un syndrome de Fanconi) ou distales avec ou sans hyperkaliémie.

La diminution du trou anionique est très rare et n'a pas grand intérêt.

Osmolalité plasmatique

La pression osmotique du plasma peut être mesurée par cryoscopie à l'osmomètre ou calculée au moyen de diverses formules :

- pression osmotique (mOsm/Kg) = $(Na + K)^* \times 2$
- pression osmotique (mOsm/Kg) = $Na^* \times 2$ + glycémie* + urée*
  *en mmol/L

La pression osmotique normale est comprise **entre 290 et 300 mOsm/L**

Hyperosmolarité plasmatique

Une hyperosmolarité plasmatique peut résulter d'une **surcharge en osmoles** sous la forme de glucose (coma hyperosmolaire du diabétique), d'apports excessifs en sodium (lors de perfusions), d'injection de produits de contraste.

Plus souvent elle est le signe d'une **perte d'eau**, qui peut être :

- d'origine rénale (grande diurèse osmotique du diabète sucré, diabète insipide, traitements diurétiques trop poussés) ;
- d'origine respiratoire (intubation) ;
- ou digestive (diarrhée hydrique).

Mais dans tous les cas, la soif, si elle est satisfaite, corrige l'hyperosmolarité.

L'hyperosmolarité ne s'observe donc que chez des patients privés de la possibilité de boire : confus, comateux, grabataires, vieillards abandonnés, opérés mal surveillés.

Hypo-osmolarité plasmatique

Une hypo-osmolalité plasmatique peut

- être due à une **diminution du capital sodique**, à la suite :
  - de pertes urinaires (essentiellement dues à un surdosage en diurétiques),
  - de pertes digestives (aspirations, vomissements, diarrhée) ;
- être le reflet d'une **inflation hydrique** :
  - œdèmes des syndromes néphrotiques, des insuffisances cardiaques, des cirrhoses,
  - sécrétion inappropriée de l'ADH (SIADH), aussi appelé syndrome de Schwartz-Bartter, rencontré au cours des infections pulmonaires, des cancers, des traumas crâniens et des méningites, des suites opératoires, etc. (voir *Sodium*).

(Voir également les rubriques concernant chacun des électrolytes : *bicarbonates, calcium, chlore, phosphates potassium, sodium, etc.*).

Ionogramme urinaire

La mesure de la concentration des électrolytes dans les urines (sodium, potassium, chlorure), peut contribuer au diagnostic des désordres électrolytiques. Le plus souvent, l'ionogramme urinaire se réduit à la détermination du sodium et du potassium, la chlorurie étant difficile à interpréter.

Prélèvement

Recueil des urines de 24 h contrôlée par la mesure de la créatinine (voir *Prélèvements*).

Dans certains cas particuliers (insuffisance rénale aiguë par exemple) : dosage du sodium et du potassium sur une miction.

I

Valeurs usuelles

Il n'y a pas, pour les électrolytes urinaires, de valeurs usuelles fixes, puisque le rein adapte en permanence l'excrétion des électrolytes à l'apport alimentaire.

En état stable, en l'absence de diarrhée ou de sueurs abondantes, chez un sujet se nourrissant normalement :

- sodium :
  50 à 220 mmol/24 h
- potassium :
  25 à 130 mmol/24 h
- rapport Na/K urinaire :
  > 1

Natriurie

La mesure de la natriurie permet de comprendre le mécanisme d'une hyponatrémie.

En cas d'hyponatrémie, la natriurie est conservée lorsque le pouvoir de dilution des urines est perdu (*sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique*). Elle est effondrée dans les autres cas.

Kaliurie

La kaliurie n'est mesurée que pour rechercher la cause d'une hypokaliémie.

Une excrétion urinaire de potassium < 10 mmol/24 h suggère des pertes *digestives* (diarrhées ou vomissements répétés).

Une excrétion de plus de 20 mmol/24 h oriente vers des pertes *urinaires* (diurétiques).

Rapport Na/K urinaire

Dans l'*insuffisance rénale fonctionnelle*, liée en général à une hypovolémie par fuite sodée (vomissements, diarrhées, déshydratation extracellulaire), la natriurie est basse et l'excrétion du potassium est conservée. Le rapport Na/K est < 1.

Dans *l'insuffisance rénale aiguë organique* (néphropathie tubulo-interstitielle aiguë) la natriurie est élevée et le rapport Na/K est > 1.

Remarque : le rapport Na/K urinaire est aussi < 1 dans les hyperaldostéronismes primaires (syndrome de Conn).

Isoniazide (INH) (dosage)

La vitesse d'acétylation de l'isoniazide (INH) fait l'objet de grandes variations individuelles. Or, c'est d'elle que dépend la formation d'acétyl-isoniazide, un métabolite inactif et hépatotoxique.

Indications

Le dosage plasmatique de l'INH permet d'adapter la posologie en fonction des facultés d'acétylation du patient.

Prélèvement

5 mL de sang sur EDTA, 3 h après la dernière prise d'isoniazide. Envoyer rapidement au laboratoire pour dosage le plus rapidement possible.

I

Résultats

Le laboratoire classe le malade en acétyleur rapide ou lent.

Il précise la dose quotidienne d'INH souhaitable pour obtenir une concentration sérique optimale, thérapeutique et non toxique :

entre 1 et 2 mg/L (7,30 à 14,6 µmol/L)

Lacticodéshydrogénase ou lactate-déshydrogénase (LDH)

La LDH est une enzyme présente dans la plupart des tissus (foie, cœur, poumons, éléments figurés du sang) et libérée par toute cytolyse.

Indications

L'ubiquité des LDH diminue l'intérêt de leur dosage.

Les LDH sont surtout dosées devant une douleur thoracique à la recherche d'une embolie pulmonaire ou d'un infarctus du myocarde.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec (l'oxalate, le fluor l'héparine modifient l'activité).

Se méfier d'une hémolyse qui fausse le dosage, car la concentration de LDH dans les hématies est 100 fois plus grande que dans le plasma.

Éviter la pose prolongée du garrot.

Valeurs usuelles

- Adulte :
  200 à 400 UI/L
- Les valeurs de LDH sont plus élevées chez le nourrisson (2 à 6 fois la valeur adulte). Elles diminuent ensuite progressivement pour atteindre les valeurs adultes à l'adolescence.
- Les LDH augmentent au cours des six derniers mois de la grossesse, jusqu'à doubler ou tripler au moment de l'accouchement.

Interprétation

Affections douloureuses thoraciques

- Dans l'embolie pulmonaire, l'élévation des LDH contraste avec des CK restées normales.
- Dans l'infarctus du myocarde, elles s'élèvent tardivement après la 24e heure, ce qui leur enlève beaucoup de leur intérêt.

Autres affections

Les LDH, enzymes ubiquitaires totalement aspécifiques, sont augmentées dans une foule d'affections :

- dans les myopathies inflammatoires, polymyosite et dermatomyosite;
- dans les anémies hémolytiques intravasculaires;
- dans les hépatites où leur élévation est parallèle à celle des transaminases;
- au cours de l'alcoolisme aigu, des pneumonies;
- dans les lymphomes (20 à 60 % des cas), les cancers du sein, de la prostate ou du tube digestif, sans avoir pour autant de valeur pour le diagnostic ou la surveillance de ces tumeurs.

Les LDH totales sont élevées dans les tumeurs du testicule, séminomateuses ou non, et sont utilisées comme marqueur pronostic.

Évolution des enzymes dans l'infarctus du myocarde

	Pic	Disparition
Myoglobine	6e heure	24 h
Troponines	10e heure	12 jours
CK	20e heure	3 jours
Transaminases	36e heure	6 jours
LDH	3e jour	10 jours

L

Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) a pour objet de recueillir des cellules, des protéines, des agents infectieux, des particules minérales, susceptibles de se trouver dans les alvéoles pulmonaires. C'est une sorte de « biopsie biologique » très utilisée en pneumologie.

Indications

- Recherche de la cause d'une pneumonie, bactérienne, parasitaire (*Pneumocystis carinii)* ou virale (cytomégalovirus [CMV]).
- Recherche d'une tuberculose pulmonaire.
- Recherche de cellules tumorales malignes en cas de suspicion de cancer pulmonaire.
- Recherche de particules minérales (amiante, silice, fer) dans le cadre d'une pneumoconiose.

Prélèvement



Le lavage broncho-alvéolaire s'effectue au cours d'une fibroscopie bronchique.

De 100 à 300 mL de sérum physiologique stérile et tiède sont injectés par fractions de 20 à 50 mL dans un segment pulmonaire, lobe moyen ou lingula en général. Le liquide est ensuite récupéré par aspiration et recueilli dans des tubes plastiques siliconés stériles envoyés au laboratoire.

Valeurs usuelles

Cytologie 50 000 à 250 000 cellules/µl

Dont :

80 à 90 % de macrophages
5 à 10 % de lymphocytes
1 % de neutrocytes

Biochimie

- Protéines totales : **70 mg/L**
- Albumine : **20 mg/L**
- Antigène carcino-embryonnaire : **0,8 ng/mL**
- Transferrine : **0,4 µg/mL**

- Immunoglobulines :
  - IgG :
    2,5 à 10 mg/L
  - IgA :
    2,5 à 5 mg/L
  - IgM :
    100 µg/L
- Fibronectine :
  20 à 150 ng/mL
- Lipides de surfactant :
  - polaires :
    60 à 80 µg/mL
  - non polaires :
    40 à 50 µg/mL

L

Lipase

Enzyme hydrolysant les esters des triglycérides, la lipase n'est sécrétée que par le pancréas. Sa libération en grande quantité dans le sérum est donc spécifique d'une atteinte pancréatique.

Indications

Recherche d'une pancréatite devant des douleurs abdominales.

Prélèvement

B

Prélèvement de sang veineux sur tube sec ou hépariné (pas d'oxalate, de citrate ou d'EDTA le calcium interférant avec la réaction enzymatique).

Valeurs usuelles

<200 U/L

Interprétation

La lipasémie est augmentée au-delà de 600 U dans les pancréatites aiguës. Cette augmentation est parallèle à celle de l'amylasémie mais plus spécifique et plus durable, de sorte que pour porter le diagnostic de pancréatite aiguë il suffit de deux critères : les douleurs abdominales et la lipasémie supérieure au triple de la normale.

Lipoprotéines sériques (électrophorèse des), lipoprotéinogramme

Dans le sang les lipides insolubles (cholestérol, triglycérides, phospholipides, etc.) sont transportés liés à des protéines spécifiques (les apolipoprotéines), ce qui les rend solubles (sinon le sang aurait l'allure d'une vinaigrette). Ces complexes lipoprotéiques peuvent être séparés par électrophorèse, ce qui permet de distinguer :

- les chylomicrons;
- les VLDL (*very low density lipoproteins*), constituées à 70 % de triglycérides;
- les LDL (*low density lipoproteins*), constituées pour moitié de cholestérol;
- les HDL (*high density lipoproteins*), transportant le « bon » cholestérol.

L'électrophorèse des lipoprotéines a permis à Frederickson de classer les hyperlipidémies primaires génétiquement déterminées en cinq groupes. Cette classification est toujours adoptée.

En pratique courante, cependant, l'électrophorèse est peu utile pour apprécier le risque d'athérosclérose. Le dosage des différentes fractions du cholestérol et des triglycérides est plus discriminant et la prescription d'un lipidogramme devrait se limiter aux explorations des rares anomalies lipoprotéiniques d'interprétation délicate.

(Voir *Cholestérol* et *Triglycérides*)

Liquide d'ascite

L'examen du liquide d'ascite prélevé par ponction exploratrice oriente le diagnostic étiologique d'un épanchement péritonéal.

Indications

Examen systématique devant toute ascite.

Prélèvement



Ponction au trocart au tiers externe d'une ligne joignant l'ombilic et le tiers externe de l'épine iliaque antéro-supérieure.

L'infirmière recueille un échantillon du liquide qui s'écoule dans deux tubes secs, l'un pour le laboratoire de cytologie, l'autre pour le laboratoire de biochimie.

Recouvrir l'orifice de ponction d'un pansement sec.

Prévenir en cas de persistance d'un écoulement (rare et sans trop de gravité).

Aspect

Le liquide d'ascite peut être citrin, hémorragique (hématique si le taux des hématies est > 10 000/μl, sanglant s'il est > 100 000/μl), purulent ou puriforme (s'il existe des polynucléaires altérés), lactescent (ascite chyleuse).

Chimie

- Un épanchement péritonéal peut résulter d'une inflammation ou d'un processus néoplasique (exsudat) ou d'une filtration à travers la séreuse (transsudat) comme cela se produit dans la cirrhose et l'insuffisance cardiaque.
- Les ascites transsudatives contiennent moins de 20 g/L de protides et les ascites exsudatives plus de 30 g/L de protides.
- Une ascite transsudative est quasiment toujours due à une cirrhose, exceptionnellement à une insuffisance cardiaque.
- Une ascite exsudative évoque :
  – une carcinose péritonéale, surtout s'il y a plus de 40 g/L de protides ;
  – une infection tuberculeuse (> 30 g/L de protides) ou à germes banals ;

– une ascite pancréatique ;
– une ascite due à une péricardite chronique constrictive.

- La concentration en lipides est > 3 g/L (et souvent 5 g/L) en cas d'ascite chyleuse. Les ascites chyleuses sont dues à des cancers ganglionnaires (lymphomes ou métastases) ou digestifs.

Cytologie

La prédominance lymphocytaire d'un exsudat oriente vers une tuberculose ou une pathologie tumorale.

La richesse en polynucléaires neutrophiles d'une ascite fait porter le diagnostic d'infection à germe banal même si l'examen bactériologique est négatif.

Ascite cirrhotique

L'ascite cirrhotique est jaune clair, transparente.

Elle contient de 5 à 20 g/L.

L'infection du liquide d'ascite, suspectée en cas de fièvre, de douleurs abdominales et/ou d'aggravation de la cirrhose n'est prouvée en toute rigueur que lorsqu'un germe est isolé par l'asciculture, ce qui est rare.

Aussi est-ce le nombre de polynucléaires dans l'ascite qui est habituellement retenu comme le meilleur signe d'infection lorsqu'il dépasse 75/µL.

L

Infection d'un liquide d'ascite

Protides > 30 g/l

Cellules > 300/µl

Polynucléaires > 75/µL

L'évolution vers un hépatocarcinome se traduit par un liquide sanglant riche en protides et/ou contenant un taux élevé d'alpha-fœtoprotéine (voir *Alpha-fœtoprotéine*).

Ascite cancéreuse

L'ascite carcinomateuse peut être citrine, hémorragique ou chyleuse. Très riche en protides (>40 g/L), elle contient souvent beaucoup d'hématies (>10 000/µL) et de leucocytes (>1 000/µl). La fibronectine est augmentée. On peut y trouver des cellules carcinomateuses.

Les trois grandes causes d'ascites néoplasiques sont les tumeurs de l'ovaire, les hépatocarcinomes et les cancers digestifs.

Ascite tuberculeuse

L'ascite de la tuberculose péritonéale est claire, riche en protides (>30 g/L). Les cellules qu'elle contient sont principalement des lymphocytes (>70 %). Le bacille de Koch (BK) est rarement mis en évidence, tant par l'examen direct que par les cultures, et le diagnostic porté sur la biopsie.

Ascite pancréatique

L'ascite des pancréatites peut être claire, trouble, hémorragique ou chyleuse. La concentration d'amylase, qui est très augmentée, oriente le diagnostic.

Liquide céphalo-rachidien (LCR)

L'examen du LCR, prélevé par ponction lombaire (PL) entre L3-L4 ou L4-L5, concourt au diagnostic de nombreuses affections neurologiques.

Indications

- Diagnostic et suivi des méningites et des méningo-encéphalites devant un syndrome méningé fébrile.
- Syndrome de Guillain et Barré.
- Diagnostic d'une sclérose en plaques (SEP), d'une affection démyélinisante aiguë.
- Aide au classement d'une démence.
- Recherche d'une extension méningée au cours d'une leucémie. Suivi de son traitement.

Prélèvement

M H B

L

Le recueil de 3 mL de LCR dans trois tubes stériles suffit à la plupart des examens. Les tubes marqués 1, 2, 3 dans l'ordre où ils ont été collectés, doivent être acheminés *immédiatement* au laboratoire (près de la moitié des polynucléaires sont détruits dans les 2 h) à l'abri du froid qui est très nocif pour certaines espèces bactériennes comme les méningocoques (donc manuporté).

Le premier tube est réservé aux dosages et à l'immunologie, le second aux recherches microbiologiques, le troisième aux comptages cellulaires.

Afin de prévenir les céphalées post-PL si redoutées des patients l'infirmière veille à ce que la PL soit suivie d'un repos allongé en décubitus dorsal pendant 6 h (un repos plus prolongé est probablement inutile), et d'une hyperhydratation par voie orale.

Céphalées post-PL

Les céphalées post-PL surviennent 24 à 48 h après l'examen, s'accompagnent de nausées, de vision brouillée, de vertiges. Surtout elles sont posturales, apparaissant en position assise ou debout et se calmant en position couchée. Elles disparaissent en général en moins d'une semaine. Lorsqu'elles persistent, un *blood patch* permettrait de réduire la fuite de LCR responsable des douleurs.

Valeurs usuelles

Aspect

Le LCR est clair : « eau de roche ».

Composition chimique

La composition du LCR est différente de celle du plasma.

La concentration en protéines est nettement plus basse :
0,20 à 0,60 g/l

La glycorachie est la moitié de celle du plasma, soit :
de 0,40 g à 0,70 g/l (2,2 à 3,8 mmol/l).

Cytobactériologie

Le LCR normal est stérile, acellulaire contenant au plus 1 à 2 éléments/µl (en général des lymphocytes). Il n'y a pas d'hématies.

Examen biochimique

Anomalies de la glycorachie

La glycorachie est abaissée (moins de 0,40 g/L) dans toutes les méningites purulentes et puriformes aseptiques.

Parmi les méningites à liquide clair, seules la méningite tuberculeuse, les méningites à levures ou à *Listeria* abaissent la glycorachie.

Anomalies de la protéinorachie

L'hyperprotéinorachie peut être isolée sans élévation des éléments cellulaires. Une augmentation isolée de la protéinorachie sans augmentation des cellules ou « dissociation albumino-cytologique » s'observe au-dessous des compressions médullaires, dans les polyradiculonévrites type Guillain et Barré, au cours du diabète.

L'hyperprotéinorachie est associée à une augmentation des éléments cellulaires plus ou moins importante dans les hémorragies méningées et dans les méningites, qu'elles soient purulentes, puriformes ou lymphocytaires.

Dans la SEP les protides restent normaux ou < 0,7 g/L, mais avec une synthèse intrathécale d'IgG mise en évidence par diverses formules. Des bandes oligoclonales sont mises en évidence par électrophorèse.

Examen cytobactériologique

Méningites purulentes

En cas de méningite bactérienne, le liquide est trouble et contient un nombre élevé d'éléments : de 150 à plusieurs milliers par microlitre, composés dans leur majorité de polynucléaires altérés. La

présence de bactéries extra- ou intracellulaires peut être visible sur le frottis ou mise en évidence par culture : *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae* chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, *Hæmophilus influenzæ* chez l'enfant de « 3 mois à 3 ans », *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes* chez le nourrisson.

Méningites à liquide clair

En cas de méningite à liquide clair, le nombre des éléments (en majorité des lymphocytes) varie d'une dizaine à plusieurs centaines par microlitre.

Dans la tuberculose méningée il est peu élevé (moins de 200/µl). Les cultures mettent en évidence des bacilles de Koch (BK) après deux ou trois semaines de culture. La recherche par PCR de l'ADN bactérien donne des résultats plus rapidement.

Lorsqu'il s'agit de méningite virale les cultures restent négatives, mais une production intrathécale d'anticorps spécifiques (méningite herpétique) peut être mise en évidence dans certains cas.

Lorsque le LCR est panaché, contenant plus de 10 éléments/µL avec une égalité polynucléaires/lymphocytes, une protéinorachie et une glycorachie normales, il faut évoquer une listériose, une méningite au début (lymphocytaire ou purulente), un abcès cérébral.

L

Hémorragies méningées

Un liquide sanglant est le fait des hémorragies méningées. Aujourd'hui ce diagnostic n'est plus porté par l'examen du LCR (dangereux), mais par l'examen tomodensitométrique.

Examen du LCR

	Aspect	Protéines (g/L)	Glucose (mmol/L)	Éléments (par mm^3)	Nature des éléments
LCR normal	Clair	0,40	2,5	0-2	Mononucléés
Méningite à pyogènes	Trouble	> 1	> 1	150 à > 1 000	Polynucléaires
Méningite virale	Clair	> 0,8	2,5	0 à 100	Lymphocytes
Méningite listérienne ou tuberculeuse	Clair	> 1	2,5	100 à 500	Lymphocytes ou formule panachée

Liquide pleural

Le diagnostic étiologique des épanchements pleuraux se fonde sur l'examen chimique, cytologique et bactériologique du liquide retiré par ponction.

Aspect

Le liquide pleural peut être clair ou citrin, hémorragique (hématique si le taux des hématies est > 10 000/µl, sanglant s'il est > 100 000/µl), purulent ou puriforme (s'il existe des polynucléaires altérés), lactescent (riche en triglycérides avec des lipides > 5 g/L), « chocolat » (amibiase), visqueux (mésothéliome).

Chimie

Un épanchement pleural peut résulter d'une inflammation ou d'un processus néoplasique (exsudat) ou d'une filtration à travers la séreuse (transsudat) comme cela se produit dans l'insuffisance cardiaque.

La distinction entre transsudat et exsudat se fait sur les critères de Light.

	Transsudat	Exsudat
Protéines	≤ 30 g/L	> 30 g/L
Rapport Protéines plèvre Protéines sérum	≤ 0,5	> 0,5
LDH de la plèvre	≤ 2/3 des valeurs sériques normales	> 2/3 des valeurs sériques normales
Rapport LDH plèvre		
LDH sérum	≤ 0,6	> 0,6

La glycopleurie est très abaissée dans la polyarthrite rhumatoïde : < 1,10 mmol (0,20 g/L) ou indosable.

On peut doser l'amylase dans le liquide pleural et des chiffres de 5 à 10 fois supérieurs aux taux sanguins simultanés s'observent dans les affections pancréatiques, mais également les métastases pleurales de cancer digestif et les mésothéliomes.

L'absence d'amylase dans le liquide pleural permet, à l'inverse, d'éliminer une affection pancréatique causale.

Le dosage de l'acide hyaluronique est intéressant lorsqu'on soupçonne un mésothéliome, à condition de ne prendre en compte que des élévations supérieures à 10 ou 20 fois les concentrations normales qui sont de l'ordre de 80 mg/L.

Les liquides lactescents, chyleux, sont en faveur d'une compression des lymphatiques.

Cytologie

La prédominance lymphocytaire d'un exsudat oriente vers une tuberculose ou une tumeur.

Un liquide sanglant est évocateur de tumeur (les deux tiers des épanchements hémorragiques sont malins), d'embolie pulmonaire ou de traumatisme.

La présence de polynucléaires altérés, même en l'absence de germe, évoque l'origine bactérienne ou tuberculeuse d'un épanchement.

Bactériologie

Il est systématique de rechercher des bactéries (pneumocoques, streptocoques, staphylocoques) et des bacilles de Koch (BK) par examen direct et culture. Cependant, la négativité des résultats n'élimine pas une cause infectieuse. En cas de tuberculose pleurale, notamment, les recherches bactériologiques sont très souvent négatives dans le liquide. La maladie est reconnue par la biopsie.

Liquide synovial

Le liquide synovial, élaboré par la membrane synoviale, sert de lubrifiant et apporte les nutriments nécessaires au cartilage osseux. Prélevé par ponction à l'aiguille il est peu abondant, visqueux et transparent comparable à du blanc d'œuf.

Indications

- Recherche d'une infection articulaire.
- Classement d'une arthrite microcristalline.
- Diagnostic d'une arthrite inflammatoire.

Prélèvement



Recueillir le liquide dans deux tubes : l'un avec anticoagulants héparine ou citrate pour l'examen cytologique, l'autre sur tube sec pour l'examen bactériologique.

Envoyer les tubes au laboratoire immédiatement après le prélèvement afin d'éviter la lyse des cellules ou la disparition des cristaux.

Aspect macroscopique

Au cours des arthropathies dégénératives, le liquide jaune paille ou jaune citrin est particulièrement visqueux collant à l'aiguille ou au doigt.

Au cours des arthropathies inflammatoires, le liquide est plus fluide et souvent, coagule spontanément.

Les hémarthroses doivent être différenciées des saignements qui peuvent survenir au cours de la ponction : dans ce dernier cas, le liquide n'est pas hémorragique d'emblée mais le devient et coagule dans la seringue.

Cytologie Cellularité

Normalement le liquide contient :

< 200 cellules/µl
< 20 % de polynucléaires

Les liquides dits « mécaniques », observés dans les arthroses, contiennent :

- < 1 000 éléments/μl ;
- < 20 % de polynucléaires ;
- < 5 % de ragocytes.

Les liquides dits « inflammatoires », observés dans les arthrites, contiennent :

- > 2 000 éléments/μl ;
- > 20 % de polynucléaires ;
- > 10 % de ragocytes.

Entre 1 000 et 2 000 éléments le liquide est difficile à classer, généralement inflammatoire.

Un liquide très cellulaire (> 20 000 éléments/μl) avec beaucoup de polynucléaires altérés (> 95 %), évoque une infection articulaire ou exceptionnellement une goutte.

Une prédominance de lymphocytes est en faveur d'une arthrite virale ou d'une tuberculose, mais peut s'observer dans la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux disséminé.

L

Bactériologie

La mise en évidence d'une bactérie (streptocoque, staphylocoque, pneumocoque) par l'examen direct ou la culture dans un liquide inflammatoire confirme qu'il s'agit bien d'une infection articulaire (et non d'une simple inflammation) et implique une antibiothérapie adaptée et prolongée.

Une PCR peut être nécessaire pour faire le diagnostic de maladie de Lyme, d'arthrite gonococcique ou pour rechercher l'ADN de *Tropheryma whippelii* en cas de suspicion de maladie de Whipple.

Recherche de microcristaux

La recherche de microcristaux sur un liquide frais, entre lame et lamelle, au microscope à lumière ordinaire puis à lumière polarisée aide fortement au diagnostic d'arthrite microcristalline.

Dans les arthrites microcristallines, le liquide est inflammatoire et contient des microcristaux d'acide urique (goutte) ou de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose) qui sont reconnus en lumière polarisée.

Liquides articulaires

	Liquide mécanique	Liquide inflammatoire
Aspect	Clair	Plus ou moins trouble
Viscosité	Forte	Faible
Éléments/µl	< 1 000	> 2 000
Cellularité	Cellules synoviales, Lymphocytes	Polynucléaires
Cristaux	Absence	Présence possible
Protéines	< 30 g/L	> 40 g/L

Remarque : les dosages du glucose, des lactates, de la ferritine, de diverses enzymes jadis pratiqués ne sont plus recommandés. Celui des protéines n'amène pas plus de renseignements que la numération des éléments.

La recherche du facteur rhumatoïde dans le liquide articulaire, en cas de polyarthrite séronégative n'est plus guère pratiquée.

Lithium

Le dosage de ce médicament du trouble bipolaire (maladie maniaco-dépressive) est important pour ajuster la posologie, éviter le surdosage et vérifier que la thérapeutique est bien suivie.

Prélèvement

B T

Prélèvement veineux sur tube sec, 24 h après la dernière prise du soir pour les formes de lithium à libération prolongée (LP), 12 h après pour les formes à libération normale.

Un dosage est ordinairement effectué après cinq jours de traitement et cinq jours après un changement de posologie.

Une fois l'équilibre atteint, la lithiémie est vérifiée tous les mois pendant trois ans, puis tous les six mois. Une fois par an dosage de la créatininémie et de la TSH.

L

Valeurs usuelles

- Pour le traitement de la manie aiguë :
  entre 0,8 et 1,2 mEq/L (0,8 à 1,2 mmol/l)
- Pour le traitement préventif :
  entre 0,5 et 0,8 mEq/L (0,5 à 0,8 mmol/L)

Valeurs toxiques

Les premiers signes d'intoxication apparaissent :
entre 1,2 et 1,6 mmol/L

Ils consistent en des troubles digestifs (vomissements, diarrhées), des tremblements une dysarthrie.



Au-delà de 2 mmol/L le risque est grand de coma avec insuffisance rénale et troubles hydroélectrolytiques. Prévenir immédiatement l'équipe soignante.

Lyme (sérodiagnostic de la maladie de Lyme) (borreliose de Lyme)

La maladie de Lyme est une infection à spirochète transmise par les tiques. Après une incubation de trois à trente jours, elle évolue en deux phases. La première est marquée par un érythème caractéristique. La seconde, qui lui succède quelques semaines après, par une infection disséminée subaiguë ou chronique avec atteinte méningée, paralysie faciale, polyarthrite migrante, trouble de la conduction AV.

Prélèvement



Sang veineux prélevé de préférence sur deux tubes secs sans anticoagulant.

LCR (1 mL) en cas de suspicion de neuroborreliose.

Valeurs usuelles

Les anticorps sont d'apparition tardive. Les IgG ne sont pas produites avant six à huit semaines.

La prévalence des sérologies positives dans la population générale asymptomatique n'est pas nulle (de l'ordre de 5 %). Elle augmente beaucoup (20–30 %) chez les forestiers, les chasseurs et les randonneurs.

Interprétation

Au début le diagnostic reste exclusivement clinique et repose sur la constatation d'un érythème migrant (EM) entourant le point de morsure de la tique : érythème annulaire rouge, de plus de 5 cm de diamètre, associé parfois à un syndrome grippal.

La sérologie n'est pas indiquée.

À la phase secondaire le diagnostic est fondé sur la sérologie. Dans les atteintes neurologiques, les anticorps sont présents dans le sérum et, dans les deux tiers des cas, dans le LCR.

En cas d'arthrites la sérologie en IgG est fortement positive.

Les titres d'anticorps évoluent peu avec le temps et des titres peuvent persister plusieurs années après la guérison. L'évolutivité de la maladie s'apprécie sur des critères cliniques et non sérologiques.

Remarques

- *Des faux positifs peuvent être dus à l'existence d'une syphilis, de sorte qu'il est recommandé de pratiquer en même temps un VDRL*[4] *et un TPHA*[5]*.*
- *La bactérie responsable de la maladie de Lyme, Borrelia burgdorferi (Bb), est difficile à rechercher. Sa culture n'est réalisée que dans des laboratoires spécialisés; la détection de fragments de son ADN par PCR dans le LCR ou le liquide d'arthrite est très utile mais donne des résultats inconstants.*

L

[4] *Venereal disease research laboratory*, méthode de sérodiagnostic de la syphilis.

[5] *Treponema pallidum hemagglutination assay*.

Lymphocytes (Numération des) Diagnostic d'une hyperlymphocytose

La lymphocytose physiologique est comprise chez l'adulte :
entre 1 et 4 G/L

Chez l'enfant une lymphocytose de 6 à 7 G/L est physiologique, et peut rester >4 G/L jusqu'à 10 ans.

L'hyperlymphocytose se définit par un nombre de lymphocytes >4,5 G/L (4 500/mm^3)

Maladies infectieuses

Chez l'enfant, les lymphocytoses sont dues exclusivement aux maladies infectieuses. La coqueluche, première cause de lymphocytose chez l'enfant, peut entraîner des lymphocytoses très importantes. Au cours de la rougeole et de la rubéole, la lymphocytose peut être remplacée par une plasmocytose. Le plasmocyte est un lymphocyte parvenu à un stade ultime de différenciation orientée vers la production d'anticorps.

Chez l'adulte une hyperlymphocytose s'observe au cours de la brucellose, la typhoïde, les hépatites virales, l'herpès, l'infection à VIH….

Leucémie lymphoïde chronique

Chez l'adulte de plus de 30 ans, une hyperlymphocytose dépassant souvent 10 G/L, évoluant depuis plus de deux mois, évoque une leucémie lymphoïde chronique B (cette leucémie ne se voit pas chez l'enfant ou l'adolescent). Dans les deux tiers des cas, il s'agit d'un homme de plus de 60 ans.

L'immunophénotypage par cytométrie en flux à partir des cellules du sang (voir *Lymphocytes, phénotypage*) montre que les lymphocytes expriment des antigènes de membrane de la lignée B (CD19, CD20) ainsi qu'un marqueur habituellement exprimé par les lymphocytes T : CD5 ou CD23.

Syndrome mononucléosique

Le syndrome mononucléosique est une lymphocytose particulière faite de grandes cellules au cytoplasme basophile, à noyaux « peignés » qui sont des lymphocytes T activés et traduisent une lymphocytose réactionnelle à une infection virale.

Il est observé :

- dans la primo-infection au virus d'Epstein-Barr (EBV) ou mononucléose infectieuse (MNI) (voir *Mononucléose Infectieuse*) ;
- dans la primo-infection ou les réactivations à cytomégalovirus (CMV) ;
- dans l'infection par le VIH.

Remarque : les blastes leucémiques ne sont pas des lymphocytes. Leur morphologie sur lame permet de les reconnaître lorsqu'ils ont été méconnus par un automate.

L

Lymphocytes (phénotypage des) Lymphocytes CD4 et CD8

Les lymphocytes comprennent

- les lymphocytes B, issus de la moelle osseuse et dont la fonction principale est de sécréter des anticorps;
- les lymphocytes T, issus eux aussi de la moelle mais passés par le thymus, et chargés principalement de la destruction des cellules.

Les lymphocytes portent à leur surface des molécules membranaires susceptibles d'être reconnues par des anticorps spécifiques. Ces antigènes de surface (ce sont des antigènes puisqu'ils sont détectés par des anticorps) sont détectés par des anticorps monoclonaux spécifiques. Ils sont appelés CD (pour *cluster of differenciation*) et sont numérotés. Ils permettent de classer les lymphocytes en T et B, et à l'intérieur de ces deux groupes, en plusieurs sous-populations.

Dans le sang normal la population lymphocytaire T est majoritaire (75 % des lymphocytes), exprimant toujours l'antigène CD3. Les lymphocytes T se répartissent en deux sous populations : lymphocytes T amplificateurs de la réponse immune (ou *helpers*) portant l'antigène CD4, lymphocytes T suppresseurs (ou *killers*) portant l'antigène CD8.

Les lymphocytes B sont reconnus grâce à leurs antigènes communs dits Pan B (CD19 et CD20). D'autres antigènes caractérisent des sous-populations B (CD21 et CD22) ou des lymphocytes B activés (CD23).

Indications

- Diagnostic des leucémies et lymphomes chroniques de type B surtout en complément de l'analyse morphologique.
- Suivi des patients infectés par le VIH.

Prélèvement



Sang veineux sur anticoagulant.

Moelle osseuse prélevée par ponction sternale.

Méthode

Après lyse des globules rouges, les différentes populations lymphocytaires sont marquées par des anticorps monoclonaux liés à un fluorochrome. Les cellules fluorescentes sont ensuite comptées en cytométrie en flux (CMF). Les appareils actuels permettent d'analy-

ser plusieurs marqueurs à la fois, de cibler l'analyse sur des cellules de taille et de morphologie définies.

Valeurs usuelles

- Lymphocytes T (CD3) :
  60 à 80 % des lymphocytes circulants (1 000 à 3 000/mm³)
  - lymphocytes T4 (CD4) :
    2/3 des lymphocytes T
    40 à 50 % des lymphocytes circulants (plus de 1 500/mm³)
  - lymphocytes T8 (CD8) :
    1/3 des lymphocytes T
    20 à 30 % des lymphocytes (moins de 1 000/mm³)
- Lymphocytes B (CD19) :
  10 à 15 % des lymphocytes (200 à 500/mm³)

Les résultats sont mieux exprimés en valeur absolue afin de tenir compte des variations de la numération lymphocytaire.

Se méfier de possibles variations au cours du nycthémère (faire les prélèvements aux mêmes heures) ou d'un jour à l'autre (ne pas hésiter à refaire la mesure).

Interprétation

Déficits immunitaires

Un important déficit en lymphocytes B et IgG s'observe dans l'agammaglobulinémie liée à l'X (maladie de Bruton) caractérisée par des infections à répétition après la première année.

Des déficits en cellules T s'observent dans des déficits immunitaires congénitaux comme le syndrome de DiGeorge (absence de thymus, malformations cardiaques, dysmorphies faciales) ou l'ataxie-télangiectasie (déficit immunitaire mixte sévère portant surtout sur l'immunité humorale et ataxie cérébelleuse progressive).

Leucémies

Parmi les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), celles de type B (développées à partir de blastes B) expriment généralement les antigènes CD19, CD22, et l'antigène CALLA (CD10) de surface. Elles peuvent être guéries chez l'enfant dans 80 % des cas.

En revanche, les LAL de type T expriment les antigènes CD3, CD5 et CD7, diversement associés. Elles ont un pronostic plus favorable que les LAL de type B chez l'adulte, alors que c'est l'inverse chez l'enfant de plus d'un an.

Dans les leucémies lymphoïdes chroniques, la population lymphocytaire B exprime des antigènes CD19 et CD20 ainsi que des marqueurs inhabituels (CD5, CD23).

Infection à VIH

Le VIH a pour cible les lymphocytes T4. Il les pénètre, s'y développe et finalement les fait éclater avant de se répandre dans le sang. L'infection se caractérise donc par une diminution progressive des cellules CD4.

Lorsque les lymphocytes T4 < 300/mm^3, la possibilité de développer un sida dans les deux ans est de 80 %.

Le nombre de CD4 est corrélé avec l'apparition des infections opportunistes. C'est ainsi qu'apparaissent :

- la tuberculose et le sarcome de Kaposi entre 500 et 200 CD4/µl ;
- la pneumocystose entre 200 et 100 CD4/µl ;
- la toxoplasmose cérébrale au-dessous de 100 CD4/µl ;
- les infections à cytomégalovirus (CMV), les mycobactérioses et la leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) au-dessous de 50 CD4/µl.

Quelques marqueurs des lymphocytes

Antigènes	Cellules
CD24	Lymphocytes B
CD20	Cellules pré-B et lymphocytes B
CD19	Lymphocytes B
CD10	Précurseurs B
CD8	Lymphocytes T
CD4	Lymphocytes T
CD2	Cellules T

Magnésium

Le magnésium est un cation intracellulaire surtout présent dans l'os. Seul 1 % du capital magnésien circule dans le sang en partie sous forme ionisée Mg^{2+}, en partie lié aux protéines. La magnésémie résulte d'un équilibre entre les apports alimentaires et les excrétions urinaires et fécales.

Indications

- Réglage fin de l'équilibre hydroélectrolytique notamment en soins intensifs.
- Suivi d'une toxémie gravidique.

Prélèvement

B

Prélèvement veineux sur tube sec pour le magnésium sérique.

Sur tube hépariné pour le magnésium plasmatique ou globulaire (pas d'EDTA ni d'oxalate ou de citrate).

Ne pas laisser le garrot en place plus de 1 min (la stase veineuse modifie la magnésémie).

La concentration intraglobulaire du magnésium est 3 fois supérieure à sa concentration plasmatique. Éviter toute hémolyse pour doser le magnésium sérique.

Valeurs usuelles

Plasma :

18 à 22 mg/L (0,75 à 0,9 mmol/L)

Hématies :

50 à 75 mg/L (2 à 3 mmol/L)

Facteurs de conversion
mg × 0,041 = mmol
mmol × 24,3 = mg

(Le dosage dans les hématies n'est pas plus contributif que celui du magnésium sérique.)

Hypermagnésémie

L'hypermagnésémie est rare, essentiellement due à une insuffisance rénale aiguë ou chronique associée à la prise de magnésium par voie orale (prise de grandes quantités de laxatifs ou d'antacides contenant du magnésium), ou par voie intraveineuse (traitement de l'éclampsie).

L'hypermagnésémie de l'insuffisance rénale chronique est facilement corrigée par la dialyse.

M

Hypomagnésémie

L'hypomagnésémie peut résulter :

- d'une carence d'apport au cours des alimentations parentérales prolongées ;
- ou de pertes digestives : malabsorptions, résections grêliques, aspirations prolongées.

Elle est fréquemment associée à un alcoolisme, une hypokaliémie.



Prévenez l'équipe soignante si le magnésium sérique est :
< 12 mg/l (0,5 mmol/l)
> 48 mg/l (2 mmol/l)
Le patient court un risque de troubles du rythme cardiaque.

Remarque : *une hypomagnésémie globulaire est fréquente dans la « spasmophilie » ; le lien entre cet état névrotique et le métabolisme du magnésium est inconnu et il n'y a pas lieu de doser le magnésium en cas de spasmophilie.*

Marqueurs tumoraux sériques

Les marqueurs tumoraux sont des protéines exprimées par les cellules cancéreuses et dosables dans le sang.

Ces molécules dérivent de constituants normaux des cellules, mais dont le cancer modifie le niveau de production. Elles sont donc retrouvées en faible quantité chez les sujets sains.

Les marqueurs peuvent être de nature très différente : protéines fœtales normalement réprimées après la naissance et exprimées par le cancer (antigène carcino-embryonnaire, alpha-fœtoprotéine), enzymes (*neuron specific enolase*, LDH), hormones (hormone chorionique gonadotrophine), antigènes associés aux tumeurs (CA 125, CA 15-3) ou d'organe (PSA).

Indications

L'absence de sensibilité et de spécificité de la majorité des marqueurs interdit de les utiliser dans le dépistage. Aujourd'hui, seul le dosage du PSA associé au toucher rectal et à l'échographie est utilisé comme moyen de dépistage d'un cancer dans la population générale.

Les marqueurs tumoraux sont essentiellement recherchés et dosés pour le suivi et le traitement des cancers traités.

Prélèvement B

Sang veineux sur tube sec.

Valeur pronostique initiale

Certains marqueurs dont la concentration sérique est grossièrement parallèle au volume tumoral ont une valeur pronostique. C'est le cas de l'ACE dans les métastases hépatiques de cancer colique, de l'hCG ou de l'alpha-fœtoprotéine dans les tumeurs germinales, de l'élévation de la LDH dans les lymphomes.

Surveillance des cancers traités

Surveiller les résultats du traitement initial est la principale utilité des marqueurs tumoraux.

Une remontée des marqueurs est le signe d'une métastase ou d'une récidive. Lorsque cette remontée est précoce et asymptomatique elle peut poser des problèmes thérapeutiques difficiles.

Principaux marqueurs tumoraux et leur utilisation

Marqueur	Cancer	Marqueur	Cancer
Antigène carcino-embryonnaire (ACE)	Côlon, sein	CA 19-9	Pancréas, côlon
alpha-fœtoprotéine (AFP)	Foie, testicule	CA 125	Ovaire
β-hCG	Testicule, placenta	Neuron specific enolase (NSE)	Cancers bronchiques à petites cellules, phéochromocytomes, neuroblastomes
CA 15-3	Sein	PSA	Prostate
Calcitonine	Thyroïde (cancer médullaire)	Thyroglobuline	Thyroïde (cancer papillaire)

Microalbuminurie

La présence dans les urines de faibles quantités d'albumine, inférieures à la protéinurie que détectent les bandelettes réactives (300 mg/24 h), mais supérieures à celles de la protéinurie physiologique (30 mg/24 h), est un marqueur de néphropathie débutante particulièrement chez le diabétique et l'hypertendu.

Valeurs usuelles

Toute excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/24 h (20 et 200 µg/min).

Prélèvement

B

Prélever les urines de 24 h (voir *Prélèvements*) ou les urines nocturnes de 12 h, dans un récipient propre et stérile pour éviter toute contamination bactérienne (mais sans antiseptique).

Le recueil des urines de la nuit est plus simple que celui des urines des 24 h, et il permet d'éliminer lune possible protéinurie orthostatique.

Répéter les prélèvements. En effet ne sont prises en compte que les microprotéinuries présentes à deux examens sur trois pratiqués sur une période allant d'un à six mois (Anaes).

Ne pas pratiquer l'examen en cas de fièvre, d'orthostatisme prolongé ou d'exercice musculaire important. Écarter les urines infectées ou hématuriques.

M

Interprétation

La microalbuminurie est un marqueur prédictif de l'apparition de néphropathie, notamment chez le diabétique et l'hypertendu :

- chez le diabétique de type 1 ou de type 2, une microalbuminurie fait craindre une néphropathie dans les dix années suivantes (risque multiplié par 20) ;
- chez le diabétique non insulinodépendant de type 2 une microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire ;
- chez l'hypertendu, diabétique ou non, une microprotéinurie est un facteur de risque de maladie coronaire (risque multiplié par 4)

Mononucléose infectieuse (diagnostic sérologique)

Le diagnostic de mononucléose infectieuse (MNI) est sérologique, car l'isolement du virus d'Epstein-Barr (EBV) responsable de cette maladie n'est pas de pratique courante.

Prélèvement 

Sang veineux sur tube sec.

Anticorps hétérophiles

Le sérum humain normal contient une agglutinine anti-mouton qui est dirigée contre l'antigène hétérophile de Forsman.

Au cours de la MNI, le titre des anticorps hétérophiles augmente et ces anticorps acquièrent des propriétés particulières qui sont mises en évidence par la réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn (PBD).

Réaction de PBD

Dans la MNI la réaction de PBD est positive à la fin de la première semaine et le reste de trois mois à un an, à des taux compris entre 1/160 et 1/1 280.

MNI test

La réaction de PBD peut être remplacée par une réaction plus rapide (1 h) et plus simple, également spécifique de l'anticorps hétérophile de la mononucléose : le MNI test.

Anticorps anti-EBV

La réaction de PBD tend à être remplacée par la recherche d'anticorps spécifiques dirigés contre le virus.

Ces anticorps sont dirigés :

- les uns contre l'antigène de la capside virale : anticorps anti-VCA (*viral capsid antigen*) ;
- les autres contre des antigènes codés par le virus apparaissant dans les cellules qu'il infecte : antigène précoce EA (*early antigen*) et antigène nucléaire EBNA (*Epstein-Barr nuclear antigen*).

Les anticorps anti-VCA de classe IgM apparaissent précocement, dès les premiers signes cliniques, et persistent deux à trois mois. Ce sont les meilleurs témoins de la maladie. Des anticorps de classe IgG

apparaissent en même temps qu'eux, qui persisteront la vie durant. En revanche, au moment de la maladie il n'y a pas, ou très peu d'anticorps anti-EBNA. Ils apparaîtront deux ou trois mois plus tard et persisteront ensuite toute la vie.

Ainsi la présence d'IgM anti-VCA et l'absence d'anticorps anti-EBNA sont-elles la preuve d'une primo-infection à EBV, c'est-à-dire d'une MNI.

Les anticorps anti-EBNA sont les témoins de la réaction immunitaire dirigée contre les lymphocytes infectés par EBV. Leur recherche est utile en cas de lymphomes associés à EBV.

Les anticorps dirigés contre l'antigène précoce (anti-EA) témoignent de la réplication virale. Ils disparaissent normalement en quelques mois. Leur recherche est utilisée pour suivre l'évolution des formes anormalement prolongées (plus de six mois).

Myélogramme

C'est l'étude des cellules de moelle osseuse observées sur un frottis obtenu par ponction osseuse.

Indications

- Anémies arégénératives.
- Neutropénies, thrombopénies.
- Aplasies.
- Syndromes myéloprolifératifs.
- Leucémies aiguës, certaines leucémies chroniques.

Prélèvement



Par ponction du manubrium sternal ou de la crête iliaque avec un trocart de Mallarmé, puis aspiration à la seringue. Le frottis est étalé sur plusieurs lames, séché à l'air et coloré au May-Grünwald-Giemsa.

Trocarts à usage unique obligatoires.

Le myélogramme est déconseillé chez les patients suivant un traitement anticoagulant. La ponction sternale est dangereuse chez l'enfant de moins de 8 ans ; préférer d'autres points de ponctions (pilon tibial avant 6 mois, apophyses épineuses et crêtes iliaques ensuite).

Le prélèvement est généralement réalisé par l'hématologiste qui réalise lui-même les frottis. L'infirmière l'assiste. Une anesthésie locale par pommade appliquée 30 min à 1 h avant le geste est utile – mais il est difficile d'empêcher une douleur vive de se produire au moment de l'aspiration de la moelle. Elle est heureusement de courte durée.

Lecture

Le myélogramme ne donne pas de chiffres absolus, mais seulement des pourcentages de cellules médullaires. Il est donc très important que soit précisée, outre la qualité du frottis, sa richesse en cellules, généralement cotée en « + » : de « + » (moelle pauvre), à « ++++ » (moelle particulièrement riche).

Le pourcentage respectif des grandes lignées cellulaires tourne autour de 25 % pour la lignée rouge, 60 % pour la lignée granuleuse (le rapport entre les deux étant de 1/4 à 1/3), et de 20 % pour les éléments non myéloïdes.

Valeurs usuelles

La formule normale est proche de la suivante (en pourcentages).

	Enfant < 2 ans	Adulte
Hémoblastes (cellules indifférenciées)	2 à 4	1 à 2
Lignée granulocytaire		50 à 70
Myéloblastes	0,5 à 1	0,5 à 2
Promyélocytes	1 à 2	2 à 6
Myélocytes neutrophiles	5 à 10	5 à 12
Métamyélocytes	5 à 15	10 à 20
Polynucléaires neutrophiles	15 à 20	15 à 30
Lignées basophile et éosinophile	1 à 4	1 à 4
Lignée rouge		15 à 30
Proérythroblastes	0,5 à 2	0,5 à 2
Érythroblastes basophiles	1 à 4	2 à 5
Érythroblastes polychromatophiles	5 à 10	5 à 12
Normoblastes	5 à 15	10 à 15
Lymphocytes, plasmocytes	30 à 50	5 à 15
Lignée monocytaire	0,5 à 2	2 à 3

La lignée plaquettaire n'est pas comptée car les mégacaryocytes sont inégalement répartis selon les zones du frottis, et sont rares. On se contente de signaler leur présence après les avoir recherchés dans les franges du frottis.

Myoglobine

La myoglobine est « l'hémoglobine du muscle ». C'est une protéine présente dans les muscles striés et le myocarde qui concourt à leur oxygénation.

Elle passe dans le sérum et dans l'urine en cas de nécrose ou de traumatisme musculaire. Les urines sont alors rouge sombre « couleur Coca-Cola » et noircissent à la lumière.

Indications

- Syndromes d'écrasement et rhabdomyolyses non traumatiques.
- Suspicion d'infarctus du myocarde.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec.

Valeurs usuelles

- Dans le sérum :
  < 90 µg/L
- Normalement l'urine ne contient pas de myoglobine.

Interprétation

Syndromes d'écrasement et rhabdomyolyses non traumatiques

La myoglobine apparaît dans le sérum en cas d'écrasement traumatique (*crush syndrome*), d'efforts musculaires intenses et prolongés, de compressions musculaires au cours des pertes de conscience prolongées (comas, drogues, alcool).

Les urines sont foncées. Les bandelettes *Hémastix* y décèlent la présence de pigments ferriques alors qu'il n'y a pas d'hématies dans le culot de centrifugation urinaire. Les CPK sont massivement augmentées, jusqu'à 1 000 fois la normale, traduisant la lyse musculaire. L'insuffisance rénale aiguë constitue la complication majeure.

Cardiopathies ischémiques

La myoglobine est un marqueur précoce de l'infarctus du myocarde. Elle augmente dans le sérum, au-delà de 90 µg/L, dès la 2e ou 3e heure, et disparaît en moins de 24 h.

Numération-formule sanguine (NFS), hémogramme

Apportant des renseignements dans des domaines dépassant largement celui de l'hématologie, la numération-formule sanguine (NFS), ou hémogramme, comprend la numération des éléments figurés du sang, le dosage de l'hémoglobine, la mesure de l'hématocrite, le calcul du nombre et du pourcentage des différentes catégories de globules blancs (formule sanguine).

Prélèvement



5 mL de sang sur EDTA.

Il est inutile que le patient soit à jeun – la digestion provoque certes une leucocytose, mais très discrète (< 5 %).

En revanche il doit être au repos car l'effort physique, même bref, peut provoquer des hyperleucocytoses.

Technique

Aujourd'hui la NFS est réalisée par des automates, qui comptent les globules rouges et les globules blancs, dosent l'hémoglobine, calculent ou mesurent l'hématocrite et les constantes érythrocytaires, établissent la formule leucocytaire.

N

Ces appareils sont précis, rapides et fiables.

Valeurs usuelles

Unités utilisées dans la nomenclature actuelle

- Les concentrations cellulaires sont exprimées en tera par litre (T/L) pour les globules rouges (1 T = 10^{12}), et en giga par litre (G/L) pour les globules blancs et les plaquettes (1 G = 10^{9}).
- L'hématocrite n'est pas exprimé en pourcentage mais en fraction de litre (litre/litre), soit de 0 à 1.
- L'hémoglobine est exprimée en g/dL mais peut l'être en mmol/L :

  Hb en g/dl = Hb en mmol/L $\times$ 1,61
- Le VGM est donné en femtolitres :

  1 femtolitre (fL) = 10^{-15} L = 1 micron cube (μ^3)
- La TCMH en picogrammes par cellule (1 pg = 10^{-12} g).
- La CCMH en g/dL.

Numération globulaire normale (Système international d'unités)

(Il est possible de trouver dans la littérature des valeurs légèrement différentes de celles proposées ici, qui correspondent à 95 % de la population générale.)

Hématies

- Homme : **4,5 à 6 T/L**
- Femme : **4 à 5,4 T/L**
- Enfant (>1 an) : **3,6 à 5 T/L**

Leucocytes

- Homme : **4 à 10 G/L**
- Femme : **4 à 10 G/L**
- Enfant : **4 à 12 G/L**

Plaquettes (quel que soit l'âge)

150 à 500 G/L

Constantes érythrocytaires normales (SI)

	Hémoglobine (g/dL)	Hématocrite (L/L)
Homme	13 à 18	0,40 à 0,54
Femme	12 à 16	0,37 à 0,47
Femme enceinte > 3 mois	10,5 à 14	
Enfant 1 an	12 à 16	0,36 à 0,44

Indices érythrocytaires normaux (SI)

À partir du nombre des globules rouges, du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite sont calculés des indices globulaires ou érythrocytaires. Ces indices sont fournis automatiquement par les compteurs électroniques mais peuvent aussi être calculés en cas d'utilisation de méthodes manuelles (en urgence par exemple).

- Volume globulaire moyen (VGM) : **85 à 95 fL**
- Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) : **27 à 32 pg**
- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : **32 à 36 g/dL ou 32 à 36 %**

Un VGM<85 fL définit la microcytose, un VGM>95 fL la macrocytose.

Lorsque la CCMH est <32 g/dL il y a hypochromie, lorsqu'elle est comprise entre 32 et 36 g/dL il y a normochromie (il n'y a pas d'hyperchromie).

Formule sanguine (formule leucocytaire)

La numération des éléments figurés du sang et le calcul des constantes érythrocytaires sont généralement complétés par l'établissement de la formule sanguine, c'est-à-dire la mesure du nombre de chacune des catégories de leucocytes par unité de volume.

L'interprétation d'une formule sanguine doit se faire à partir des nombres absolus ; les pourcentages sont sources de confusion (soi-disant « inversions » de la formule sanguine).

Formule sanguine normale chez l'adulte

Catégories de leucocytes	Valeurs absolues (G/L ou 109/L)
Polynucléaires neutrophiles	**1,5 à 7**
Polynucléaires éosinophiles	**< 0,5**
Polynucléaires basophiles	**< 0,05**
Lymphocytes	**1 à 4**
Monocytes	**0,1 à 1**

Chez le nouveau-né, la formule sanguine est proche de celle de l'adulte avec toutefois une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (6 à 25 G/L). Mais très rapidement se produit une leucocytose (jusqu'à 15 G/L) avec une lymphocytose allant jusqu'à 10 G/L. Le retour à la formule de l'adulte se fait entre 4 et 8 ans.

Oxyde de carbone (carboxyhémoglobine)

L'oxyde de carbone (CO), gaz inodore et très toxique, est une cause fréquente d'intoxication volontaire ou accidentelle (ateliers mal ventilés, chauffages mal réglés, incendies…). Le dosage du CO dans le sang guide le traitement.

Indications

- Confirmation d'une intoxication au CO.
- Évaluation de sa gravité.

Prélèvement

B

Prélèvement de sang artériel (en même temps que les gaz du sang) sur fluorure de sodium associé à de l'héparine (pas d'oxalate). Un tube bien rempli, fermé sans espace gazeux.

Dosage immédiat.

Valeurs usuelles

Les résultats, jadis rendus en pourcentage de carboxyhémoglobine par rapport à l'hémoglobine totale, sont exprimés aujourd'hui en millilitres de CO pour 100 mL de sang (ou en mmol/100 mL).

- L'oxycarbonémie normale est chez le non-fumeur de :
  < 0,5 mL/100 mL (0,22 mmol/L, soit 2 % de carboxyhémoglobine)
- Chez les fumeurs, l'oxycarbonémie est de l'ordre de :
  1 mL/100 mL
- Chez les grands fumeurs, elle peut atteindre :
  2 mL pour 100 mL (0,90 mmol/L, soit 8 % de carboxyhémoglobine)

1 mL de CO pour 100 mL correspond à peu près à 4 % de carboxyhémoglobine.

Intoxication oxycarbonée

Intoxication aiguë à partir de 3 mL pour 100 mL (soit 12 % de carboxyhémoglobine).

Céphalées vertiges et confusion vers 6–8 mL/100 mL.

Coma, convulsions vers 10–12 mL/100 mL (40 % de carboxyhémoglobine).

Paludisme (recherche d'un paludisme)

Le paludisme est très fréquent dans toute la zone tropicale comprise entre 25° de latitude nord et 25° de latitude sud. Il doit être recherché systématiquement chez tout patient fébrile de retour de cette zone.

Indications

- Fièvre, quel que soit son type chez un patient, de retour d'une zone contaminée ou ayant séjourné dans une zone contaminée il y a moins de deux ans.
- Fièvre chez un patient habitant à proximité d'un aéroport.

Prélèvement 

Prélèvement de sang veineux sur anticoagulant.

Ⓤ Transmission immédiate au laboratoire (le paludisme est une urgence) avec la mention « Recherche de paludisme » ou « Recherche de plasmodiums ».

Éviter le terme « goutte épaisse » souvent utilisé dans les prescriptions médicales. La goutte épaisse est une technique particulière (voir *plus loin*) dont le choix appartient au biologiste. Elle n'est pas compatible avec l'urgence car ses résultats ne peuvent être rendus avant 24 h.

Une piqûre au bout du doigt faite par le biologiste avec réalisation d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse au lit du malade est sans doute une meilleure solution.

P

Frottis

Lorsqu'un paludisme est suspecté, les parasites sont d'abord recherchés sur un frottis sanguin, coloré au May-Grünwald. Une lecture prolongée (20 min) est nécessaire. Mais même à ce prix, l'examen ne dépiste pas les parasitémies inférieures à 150 parasites/µl.

Dans ce cas il est nécessaire de recourir à une technique de concentration : la goutte épaisse.

Goutte épaisse

Une grosse goutte de sang est prélevée au bout du doigt, déposée au centre d'une lame, puis défibrinée en tournant régulièrement le coin d'une lamelle dans la goutte tout en l'étalant d'un mouvement

de spirale. La goutte est alors séchée à plat 24 h à température du laboratoire pour éviter son décollement. Elle est colorée.

Sur la goutte épaisse, où les hématies ont disparu, les parasites apparaissent bien, même s'ils sont peu nombreux.

La technique permet également de réaliser une numération parasitaire. Elle a l'inconvénient d'être lente.

Reconnaissance des espèces

La reconnaissance des espèces nécessite un biologiste entraîné.

Plasmodium falciparum, espèce la plus fréquemment rencontrée, présente dans toute la zone intertropicale, est la plus dangereuse, responsable de formes mortelles.

S'il s'agit d'une autre espèce : *P. malariæ*, *P. ovale* ou *P. vivax*, le pronostic vital n'est pas en jeu.

Si frottis et gouttes épaisses restent négatifs et que le diagnostic clinique d'accès palustre est probable, un traitement antipaludéen s'impose sans attendre d'autres résultats.

Remarque : un paludisme à Plasmodium falciparum*, s'il est traité correctement dès les premiers signes (fièvre, céphalée, frissons, troubles digestifs), n'évolue pas vers la gravité.*

Paracétamol (dosage)

Le paracétamol à doses massives pris dans un but de suicide, provoque un ictère grave qui peut être mortel. L'acétylcystéine, par voie orale ou IV, est un traitement efficace. Il est réglé en fonction de la paracétamolémie. D'où l'intérêt de ce dosage.

Prélèvement

B T

Sang veineux sur tube hépariné.

Résultats

Il y a risque d'hépatite grave lorsque la paracétamolémie dépasse 200 mg/L (1 327 μmol/L) à la 4e heure, et 100 mg/L (660 μol/L) à la 8e heure.

Les résultats sont rendus accompagnés d'un abaque permettant de décider d'un traitement par l'acétylcystéine en fonction des résultats du dosage et de l'heure de prélèvement.

La dose ingérée toxique est de l'ordre de 8–10 g chez l'adulte.

Si la dose ingérée est connue et < 8 g, le traitement est guidé par le résultat du dosage.

Si la dose ingérée est > 8 g, l'N-acétylcystéine est donnée immédiatement sans attendre les résultats du dosage. Lorsque la concentration plasmatique de paracétamol est connue, elle est rapportée à l'abaque et le traitement est soit arrêté soit poursuivi.

P

Rappel : doses maximales de paracétamol

Adulte : 4 g/24 h en quatre prises

Enfant : 60 mg/kg/24 h

Parathormone (PTH)

La PTH est produite par les glandes parathyroïdes. Elle augmente la calcémie et diminue la phosphorémie (en augmentant l'élimination urinaire du phosphore). Sa sécrétion est régulée par la calcémie qu'elle contribue à maintenir normale.

Indications

- Recherche d'une hyperparathyroïdie devant toute hypercalcémie.
- Recherche d'une hypoparathyroïdie dans les suites d'une chirurgie de la thyroïde.
- Suivi d'un patient traité par hémodialyse.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec ou EDTA, le matin à jeun.

Dosage le même jour du calcium et du phosphore sanguins et de la créatinine.

Envoi immédiat au laboratoire (pour centrifugation et congélation immédiate).

Valeurs usuelles

La PTH circule dans le plasma sous la forme de fragments biologiquement actifs ou d'hormone entière. C'est la parathormone entière, dite « intacte », la 1-84 PTH (84 acides aminés), qui est dosée.

Valeurs usuelles :

de 10 à 65 ng/L

Interprétation

Pour interpréter correctement la concentration de PTH il faut connaître la calcémie dosée sur la même prise de sang.

Normalement la concentration de parathormone est inversement proportionnelle à la calcémie.

PTH élevée

Hyperparathyroïdie primaire

Une PTH élevée (ou inappropriée : « paradoxalement normale ») associée à une hypercalcémie traduit une hyperparathyroïdie primaire.

L'hyperparathyroïdie primaire se révèle par des douleurs osseuses, des fractures, une lithiase rénale, un ulcère digestif. Souvent elle est asymptomatique, révélée par une hypercalcémie avec hypophosphatémie.

Hyperparathyroïdie secondaire

L'insuffisance rénale chronique (de l'enfant comme de l'adulte) se complique, dès qu'elle est sévère (clairance de la créatinine < 25 mL/min), d'une hyperparathyroïdie secondaire multifactorielle. Les parathyroïdes sont hyperplasiques. La PTH est augmentée. Cette hyperparathyroïdie provoque une augmentation de la résorption osseuse et des calcifications vasculaires.

En cas de dialyse il est recommandé de maintenir la concentration de PTH intacte entre 150 et 300 ng/L.

PTH basse

Hypoparathyroïdie

L'hypoparathyroïdie peut être due à l'ablation malencontreuse des parathyroïdes au cours d'une thyroïdectomie. C'est la cause la plus habituelle. Elle peut être transitoire.

L'hypocalcémie est profonde. La PTH est effondrée.

Hypercalcémies malignes

Devant une hypercalcémie une PTH basse évoque une hypercalcémie ne dépendant pas de la parathyroïde, une hypercalcémie maligne essentiellement (voir *Calcium*).

Remarque : *la pseudo-hypoparathyroïdie, ou ostéodystrophie héréditaire d'Albright, très rare, est due à une résistance périphérique à la PTH. C'est une maladie familiale à transmission autosomique dominante. Les sujets sont de petite taille, obèses, avec une brady-métacarpie. La PTH est élevée.*

Peptide C (ou peptide de connexion)

Le peptide C (peptide de connexion), présent dans la pro-insuline, est libéré en quantités équimolaires lors de la transformation de la pro-insuline en insuline dans les îlots de Langerhans.

Le peptide C n'a pas d'activité biologique. C'est un témoin passif de la sécrétion d'insuline. Il n'est pas reconnu par les anticorps dirigés contre l'insuline.

Indications

- Décider d'une insulinothérapie ou de son arrêt.
- Rechercher une tumeur insulinique.
- Déceler une hypoglycémie factice provoquée par l'injection clandestine d'insuline.

Prélèvement

B

Prélever sur anticoagulant.

Adresser immédiatement au laboratoire.

Valeurs usuelles

- À jeun :
  entre 1 et 5 µg/L
- En période postprandiale :
  jusqu'à 7 µg/L

Le peptide C est généralement dosé avant et après stimulation par le glucagon (1 mg par voie IV) ou l'arginine (25 g par voie IV en 30 min) ou après épreuve de jeûne. Le taux de base est multiplié par 2 ou 3 chez le sujet normal.

Interprétation

Diabète sucré

- Chez le diabétique *insulinodépendant* (type I), le peptide C est diminué au moins des deux tiers (< 1 µg/L) et n'augmente pas > 2 µg/L après stimulation par le glucagon.
- Chez le diabétique *non insulinodépendant* (type II), un peptide C diminué et une stimulation par le glucagon inefficace justifient le passage à l'insuline.

À l'inverse, un taux de peptide C proche de la normale et une bonne réponse post-stimulative autorisent l'arrêt d'une insulinothérapie jugée un moment nécessaire.

Hypoglycémies

Dans les tumeurs langerhansiennes que sont les insulinomes (nésidioblastomes), l'hypersécrétion insulinique est autonome : la concentration du peptide C, très élevée, n'est pas suppressible (par une épreuve de jeûne notamment).

Dans les hypoglycémies factices dues à l'injection inavouée d'insuline, l'insulinémie est élevée, mais la concentration du peptide C, freiné par l'insuline clandestinement injectée, est effondrée (voir *Glycémie*).

P

pH sanguin

Le pH (potentiel hydrogène) est une façon d'exprimer la concentration des ions H^+ dans une solution.

Il baisse lorsque la concentration des ions H^+ augmente. Il augmente lorsque la concentration des ions H^+ diminue.

Le pH artériel sanguin est mesuré en même temps que les gaz du sang.

Prélèvement

B

La mesure du pH fait partie du dosage des « gaz du sang » (*voir Gaz du sang*).

Valeurs usuelles

- pH (sang artériel, 37 °C) :
  7,38 à 7,42
- $PaCO_2$ (sang artériel) :
  36 à 40 mmHg (4,7 à 5 kPa)
- Bicarbonates :
  23 à 28 mEq/L (23 à 28 mmol/L)

Il y a acidose lorsque le pH est < 7,35 (la concentration en ions H^+ est accrue).

Il y a alcalose lorsque le pH est > 7,42 (la concentration en ions H^+ baisse).

pH diminué : acidoses

Acidoses métaboliques

pH < 7,38 et bicarbonates plasmatiques < 23 mmol/L

Les acidoses métaboliques peuvent être divisées en deux groupes selon que le trou anionique est ou non augmenté (pour la définition du trou anionique, dont la valeur normale est de 12 ± 4 mEq/L, voir *Ionogramme sanguin*).

Les acidoses avec *augmentation du trou anionique* sont les plus fréquentes et les plus urgentes à traiter :

- acidoses de l'insuffisance rénale aiguë ou chronique ;
- acidose lactique des états de choc des insuffisances circulatoires aiguës (voir *Acide lactique*) ;
- acidocétose du diabète sucré insulinodépendant ;
- acidose des intoxications aiguës (salicylés, éthylène-glycol).

Les acidoses avec *trou anionique normal*, dites hyperchlorémiques, sont plus rares et moins urgentes :

- acidose des diarrhées, entraînant des pertes digestives de bicarbonates ;
- acidose tubulaire rénale (voir *Bicarbonates*).

Acidose gazeuse (ou respiratoire)

pH < 7,38 et $PaCO_2$ > 45 mmHg*

L'élévation de la $PaCO_2$* montre que l'acidose gazeuse est due à une entrave à l'élimination pulmonaire du CO_2, c'est-à-dire à une hypoventilation alvéolaire.

Celle-ci peut être due :

- à une maladie broncho-alvéolaire (c'est le cas le plus fréquent) : œdème aigu du poumon (OAP) sévère, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), asthme grave, pneumonies ;
- à une paralysie des muscles respiratoires ou un trauma thoracique ;
- à une dépression du centre respiratoire au cours des intoxications aiguës (barbituriques, héroïne), des traumatismes crâniens, des encéphalites.

Dans tous ces cas l'existence d'une acidose est un signe de gravité.

pH augmenté : alcaloses

Alcalose gazeuse (ou respiratoire) par hyperventilation alvéolaire (hypocapnie)

pH > 7,42 et $PaCO_2$ < 35 mmHg

L'alcalose gazeuse est due à une hyperventilation alvéolaire.

L'alcalose peut accompagner une *diminution de la* PaO_2** < 85 mmHg. C'est le cas des polypnées accompagnant les pneumonies, les états de choc, les embolies pulmonaires.

L'alcalose accompagne au contraire une *augmentation de la* PaO_2 > 100 mmHg en cas d'hyperventilation mécaniques (ventilation artificielle) ou d'origine centrale (émotions, spasmophilie).

P

* $PaCO_2$: pression partielle exercée par la quantité de dioxyde de carbone dissoute dans le sang artériel.

** Pression partielle exercée par la quantité d'oxygène dissoute dans le sang artériel.

Alcalose métabolique

pH > 7,42 et bicarbonates élevés > 30 mmol/L

Elle peut être due :

- à des pertes digestives d'ions H^+ au cours des vomissements, des aspirations gastriques prolongées ;
- à des pertes rénales d'ions Cl^- avec réabsorption accrue de bicarbonates au cours des traitements diurétiques

Elle est dénuée de gravité.

Acidose (gazeuse ou métabolique) = urgence

Alcalose métabolique = pas de panique

Phosphatases alcalines (PA)

Ces enzymes, sont très répandues dans l'organisme, mais on les trouve surtout dans l'os et dans le foie qui assure en outre leur élimination biliaire. Aussi les phosphatases alcalines (PA) sont-elles dosées pour reconnaître les affections hépatiques ou osseuses.

Indications

- Recherche d'une cholestase hépatique.
- Bilan phosphocalcique.
- Confirmation du diagnostic d'une maladie de Paget.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec ou hépariné (fluorure, oxalate, EDTA ne conviennent pas).

Attention : l'hémolyse fausse le dosage (phosphatases alcalines érythrocytaires).

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  de 30 à 100 UI/L
- Chez l'enfant :
  de 100 à 200 UI/L

Les chiffres plus élevés de l'enfant sont liés à la croissance osseuse, les valeurs maximales étant observées chez le nourrisson (entre 100 et 280 UI/L), et à la puberté (entre 90 et 300 UI/L). Elles diminuent progressivement après la puberté pour atteindre les valeurs de l'adulte vers 20 ans. À partir de la cinquantaine les valeurs augmentent à nouveau.

Chez la femme enceinte, les PA s'élèvent régulièrement de la 20e semaine jusqu'au terme (où elles atteignent quatre fois les valeurs normales) en raison de l'apparition de la phosphatase alcaline placentaire.

Interprétation

Élévations d'origine hépatique

Dans les affections hépatiques l'élévation des PA est le signe d'une cholestase, c'est-à-dire d'un obstacle à l'écoulement biliaire « de

l'hépatocyte à l'ampoule de Vater». Une cholestase se reconnaît à l'élévation concomitante des gamma-glutamyl transpeptidases (γGT) (à la différence des affections osseuses). Elle peut être confirmée par le dosage de la 5'-nucléotidase.

Les cholestases intrahépatiques

Elles sont principalement médicamenteuses, mais elles s'observent aussi :

- dans les hépatites virales ou alcooliques;
- dans la cirrhose biliaire primitive (CBP) qui est une cholangite chronique auto-immune de la femme.

Les cholestases extrahépatiques

Elles sont principalement lithiasiques (lithiase du cholédoque) et tumorales (cancer du pancréas).

Pour rechercher une cholestase préférer le dosage de la 5'-nucléotidase

Valeur usuelle :

< 9 UI/L

Cette enzyme essentiellement hépatique a l'intérêt de ne pas s'élever dans les maladies osseuses, à la différence des PA, et de n'être pas sensible aux médicaments et à l'alcool, à la différence des γGT.

Élévations d'origine osseuse

En l'absence de cholestase une élévation de PA s'observe :

- dans la maladie de Paget chez l'adulte (l'élévation des PA, très importante, peut aller jusqu'à trente fois les valeurs normales);
- dans les ostéomalacies, les hyperparathyroïdies avec lésions osseuses, les métastases osseuses condensantes (cancer de la prostate);
- dans le rachitisme de l'enfant.

Remarque : les PA restent normales en cas d'ostéoporose, de myélome, de métastases ostéolytiques (cancers du sein).

À retenir

PA élevées et γGT élevée = cholestase = affection hépatobiliaire

PA élevées et γGT abaissée = maladie osseuse

Phosphore sanguin (phosphatémie)

Absorbé par l'intestin selon les besoins (de 25 à 40 mmol) éliminé par le rein en mêmes quantités, le phosphore est stocké dans l'os et les tissus mous. Seule une petite proportion se trouve dans le sang, plasma et globules rouges. C'est le phosphore minéral plasmatique qui est dosé.

Indications

- Bilan phosphocalcique essentiellement dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique ou d'une hyperparathyroïdie.
- Surveillance des traitements cytolytiques, de l'acidocétose diabétique, et des traitements par les diphosphonates.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec ou sur héparine (citrate, EDTA, oxalate ne conviennent pas).

Prélever à jeun afin d'éviter les variations postprandiales, au repos (variations avec l'exercice physique), le matin (variations circadiennes).

Se garder de toute hémolyse en raison de la concentration élevée de phosphate dans les globules rouges.

Le dosage doit être effectué dans les 2 h : envoyer très rapidement au laboratoire.

Valeurs usuelles

- Adulte :
  25 à 50 mg/L (0,80 à 1,60 mmol/L)
- Nourrisson :
  50 à 70 mg/L (1,6 à 2,2 mmol/L)

Facteurs de conversion
mg × 0,032 = mmol
mmol × 31 = mg



L'hypophosphorémie sévère est rare mais grave.
SI le phosphore est < 10 mg/L (< 0,32 mmol/L), prévenez l'équipe soignante : le patient court un risque de défaillance cardio-respiratoire.

Interprétation

Hyperphosphatémie

Concentration plasmatique de phosphate > 1,60 mmol/L (50 mg/L)

Diminution de l'excrétion urinaire du phosphore

L'hyperphosphatémie est principalement due à une diminution de l'excrétion urinaire du phosphore.

La cause habituelle en est l'insuffisance rénale chronique dont elle est une manifestation tardive.

Dans l'hypoparathyroïdie s'observe également une hyperphosphorémie due à l'augmentation de la réabsorption tubulaire du phosphore, mais moins élevée, excédant rarement 1,8 mmol/L (55 mg/L).

Transfert extracellulaire du phosphore

L'hyperphosphatémie résulte parfois d'un transfert du phosphore des cellules vers le secteur extracellulaire, au cours de chimiothérapies très cytolytiques, de grandes rhabdomyolyses.

Hypophosphatémie

Concentration plasmatique de phosphate < 0,80 mmol/L (25 mg/L)

Augmentation de l'excrétion urinaire du phosphore

L'hypophosphatémie est due principalement à une augmentation de l'excrétion urinaire du phosphore.

La cause habituelle est une hyperparathyroïdie qu'elle soit primitive ou secondaire (voir *Parathormone*).

Plusieurs syndromes rares sont caractérisés par une fuite urinaire de phosphate isolée et responsables de rachitisme chez l'enfant, d'ostéomalacie chez l'adulte. Ces tubulopathies peuvent être congénitales chez l'enfant ou secondaires à un myélome multiple à chaînes légères chez l'adulte.

Transfert intracellulaire du phosphore

L'hypophosphorémie résulte parfois d'un transfert intracellulaire du phosphore en cas d'apports importants d'insuline ou de glucose.

C'est le cas des patients dénutris et alcooliques rechargés en glucides, ou de patients traités pour acidocétose diabétique ou recevant une alimentation parentérale.

En résumé

- Hyperphosphatémie = diminution de l'élimination urinaire du phosphore
  - Insuffisance rénale chronique
  - Hypoparathyroïdie
- Hypophosphatémie = augmentation de l'élimination urinaire du phosphore
  - Hyperparathyroïdie
  - Tubulopathie congénitale
- Transferts :
  - de glucose vers les cellules (perfusions de glucose + insuline) = hypophosphatémie
  - de phosphore des cellules vers le sang (rhabdomyolyses) = hyperphosphatémie

P

Phosphore urinaire (phosphaturie)

L'élimination urinaire du phosphore (des phosphates) est sous la dépendance de la parathormone (PTH) qui l'augmente.

Indications

Recherche d'une hyperparathyroïdie.

Parfois prescrit (à tort) de façon quasi automatique en même temps que la calciurie : « bilan » phosphocalcique.

Prélèvement

Urines de 24 h sur 15 mL d'acide chlorhydrique (voir *Protocoles*).

Valeurs usuelles

Elles varient considérablement en fonction des apports alimentaires.

En général :

0,8 à 2 g/24 h (25 à 65 mmol/24 h)

Interprétation

Les variations importantes de la phosphaturie en fonction des apports alimentaires rendent cet examen peu informatif. Préférer le dosage de la PTH intacte.

Plaquettes (numération des)

Les plaquettes (thrombocytes), ces particules anucléées provenant du cytoplasme des mégacaryocytes médullaires, jouent un rôle capital dans l'hémostase, la coagulation, les thromboses.

Indications

La numération des plaquettes est prescrite en même temps que celle des globules rouges et des leucocytes – mais pour l'assurance-maladie elle ne fait pas partie de la numération-formule sanguine (NFS).

Ses indications sont très larges :

- purpuras et syndromes hémorragiques en cours ou dans les antécédents ;
- choc (coagulation intravasculaire disséminée [CIVD]) ;
- suivi des traitements par l'héparine ;
- bilan préopératoire ou infectieux.

Prélèvement



Prélèvement sur EDTA. À l'automate l'EDTA est parfois responsable de pseudo-thrombopénies dues à l'agrégation des plaquettes. Dans ce cas l'examen de la lame de sang (systématique en cas de thrombopénie) montre des amas plaquettaires. Il convient alors de recompter les plaquettes sur un autre prélèvement avec un autre anticoagulant.

P

Valeurs usuelles

Tout au long de la vie :

150 000 à 400 000 plaquettes/µl (159 à 400 G/L)

Thrombopénies

Plaquettes < 150 G/L

Il est fréquent que des thrombopénies modérées accompagnent les infections virales aiguës chez l'enfant. Elles apparaissent une ou deux semaines après l'infection (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle) et régressent spontanément.

Chez l'adulte la thrombopénie est souvent liée à un alcoolisme. La thrombopénie alcoolique est sans doute la thrombopénie la plus fréquente pour les services d'urgence.

Particulièrement redoutable est la thrombopénie induite par l'héparine. Elle est détectée par la numération systématique des plaquettes au cours du traitement.

Thrombopénie induite par l'héparine (TIH)

Cette complication immuno-allergique des traitements hépariniques se traduit par une extension paradoxale des thromboses pouvant être mortelle. Elle survient principalement entre le 5e et le 21e jour du traitement.

Elle est reconnue sur un nombre de plaquettes < 100 G/L ou une diminution brutale de plus de 30 % des plaquettes.

En cas de traitement héparinique, il est recommandé de compter les plaquettes deux fois par semaine le premier mois puis une fois par semaine tant que le traitement est poursuivi.

En dehors de ces trois cas il est possible de distinguer les thrombopénies avec atteinte des autres lignées sanguines, et les thrombopénies isolées.

Thrombopénies avec atteinte des autres lignées

- Lorsque la thrombopénie s'intègre dans une pancytopénie, il s'agit d'une *aplasie médullaire*, toxique, idiopathique ou due à un envahissement médullaire tumoral (cancers, leucémies).
- Lorsque la thrombopénie s'associe à une neutropénie, il s'agit d'un hypersplénisme que détecte l'échographe.
- Lorsque la thrombopénie s'associe à une anémie, il s'agit :
  - d'un *syndrome d'Evans* (thrombopénie + anémie hémolytique auto-immune) ;
  - d'une *microangiopathie thrombotique* : syndrome hémolytique et urémique (SHU) de l'enfant, purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) de l'adulte, tous deux avec fièvre, anémie hémolytique mécanique, ictère, insuffisance rénale dans un contexte d'urgence.

Thrombopénies isolées

Lorsque la thrombopénie est isolée, il faut penser d'abord – comme on l'a vu – à une thrombopénie due à l'*héparine*.

L'*infection à VIH* est une cause fréquente de thrombopénie chronique : toute thrombopénie isolée de l'adulte jeune doit y faire penser.

Les thrombopénies isolées sont souvent *médicamenteuses*, dues à un conflit immunitaire dont la plaquette est le siège et qui la détruit. Ce sont des thrombopénies brutales, peu après le début du traitement ou lors d'une reprise de celui-ci. L'anticorps est présent dans le sérum. Elles guérissent avec l'arrêt du traitement.

En l'absence de cause définie, on peut porter le diagnostic de *purpura thrombopénique idiopathique (PTI)*, une maladie auto-immune (équivalent pour les plaquettes des anémies hémolytiques auto-immunes) (voir *encadré page suivante*).

> **!** ***Toute thrombopénie sévère fait courir un risque d'hémorragies que l'infirmière s'emploie à détecter précocement.***
> ***En principe, le risque hémorragique reste faible tant que les plaquettes sont > 50 G/L, sauf en cas d'insuffisance rénale ou de thrombopathie médicamenteuse.***
> ***Au-dessous de ce chiffre, surveiller attentivement l'apparition d'hémorragies cutanées. Veiller à l'examen régulier du fond d'œil par un ophtalmologiste. Ne pas oublier qu'une thrombopénie < 50 G/L contre-indique les injections IM.***

Principales causes de thrombopénie classées selon leur mécanisme

Défaut de production
Myélodysplasies, aplasie médullaire idiopathique, toxique ou tumorale (leucémies).
Séquestration splénique
Cirrhose, hypersplénisme, alcoolisme.
Consommation ou destruction périphérique des plaquettes
Thrombopénies virales de l'enfant.
Thrombopénies de l'infection à VIH.
Thrombopénies médicamenteuses et thrombopénies à l'héparine.
Thrombopénies auto-immunes (LEAD, syndrome d'Evans).
CIVD.
Purpura thrombopénique idiopathique (PTI).

Purpura thrombopénique « idiopathique » (PTI)

Le PTI s'observe surtout chez l'enfant entre 2 et 8 ans et chez la femme entre 20 et 40 ans. La thrombopénie est isolée sans atteinte des autres lignées cellulaires. Le myélogramme montre la présence de mégacaryocytes confirmant le caractère périphérique de la thrombopénie.

Un PTI se traduit ordinairement par un purpura ou un syndrome hémorragique mais pas nécessairement (découverte de numération systématique).

Le risque majeur est celui d'hémorragie cérébroméningée (fond d'œil systématique pour rechercher des hémorragies du fond d'œil prémonitoires).

Le PTI, guérit tantôt en quelques semaines – surtout chez l'enfant – tantôt évolue vers la chronicité persistant au-delà de six mois – surtout chez l'adulte.

Thrombocytoses (hyperplaquettoses)

Plaquettes > 500 G/L

Les thrombocytoses font courir au patient un risque accru de thrombose.

Thrombocytoses secondaires

Toute splénectomie provoque dans les quinze jours une hyperplaquettose de l'ordre de 600 à 800 G/L. Elle régresse en quelques semaines.

Toutes les inflammations bénignes ou malignes peuvent être la cause d'une hyperplaquettose parfois importante (1 000 G/L) qui disparaît avec l'inflammation.

Les carences en fer s'accompagnent dans la moitié des cas d'une hyperplaquettose modeste.

Syndrome myéloprolifératif

Si aucune de ces trois causes n'est retrouvée, il s'agit d'un syndrome myéloprolifératif : maladie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, thrombocytémie primitive.

La thrombocytémie primitive s'observe à tout âge. Le nombre des plaquettes dépasse 1 000 000/µl. Elle s'accompagne habituellement d'une splénomégalie. La biopsie médullaire objective une hyperplasie mégacaryocytaire avec une hyperplasie myéloïde sans fibrose.

! ***Toute thrombocytémie > 1 000 000/µL (1 000 G/L) fait courir le risque de thromboses artérielles (artère mésentérique, axillaire) ou veineuses (porte, pulmonaire…), mais aussi un risque d'hémorragies en raison de la mauvaise qualité des plaquettes produites.***

Polynucléaires (granulocytes) neutrophiles (interprétation de la NFS)

La numération des éléments figurés du sang est généralement complétée par l'établissement de la formule sanguine, qui donne le nombre de chacune des catégories de leucocytes par unité de volume.

La formule peut être établie au microscope sur un frottis sanguin ou par un analyseur automatique (cas habituel aujourd'hui).

L'interprétation d'une formule sanguine doit se faire à partir des nombres absolus ; les pourcentages sont sources de confusion.

Valeurs usuelles

Chez l'adulte (et l'enfant de plus de 4 ans), polynucléaires neutrophiles :

1,5 à 7 G/L (1 500 à 7000/mm³)

Chez le nouveau-né, il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (6 à 25 G/L). Elle est très rapidement remplacée par une lymphocytose allant jusqu'à 10 G/L. Le retour à la formule de l'adulte se fait entre 4 et 8 ans.

Interprétation

P

Polynucléose

Polynucléaires neutrophiles > 7,5 G/L (7 500/mm³)

L'augmentation des polynucléaires neutrophiles s'observe dans les infections (bactériennes surtout), dans les inflammations, quelle qu'en soit la cause (rhumatismes inflammatoires, cancers…) et dans les nécroses musculaires aiguës (infarctus du myocarde).

Elle est habituelle au cours des derniers mois de la grossesse et des traitements par les corticoïdes.

Le tabagisme (plus de quinze cigarettes par jour) est une cause souvent méconnue de polynucléose. La polynucléose est proportionnelle au nombre de cigarettes fumées. Elle régresse lentement (plusieurs semaines) après l'arrêt du tabac.

Neutropénie

Polynucléaires neutrophiles < 1 G/L (1 000/mm³)

Neutropénie isolée

Une neutropénie modérée (> 0,8 G/L ou 800/mm^3) peut être d'origine médicamenteuse, toxique ou virale. Dans ces cas elle régresse en quelques semaines.

Une neutropénie modérée chronique est fréquente dans le lupus et certaines maladies endocriniennes (insuffisance hypophysaire, maladie de Basedow).

Chez les populations à peau noire, il n'est pas rare d'observer des neutropénies comprises entre 1000 et 2000 neutrophiles/mm^3 (1 à 2 G/L), dues à une augmentation du pool des polynucléaires marginés sur les parois vasculaires. Ce fait n'a pas de conséquences cliniques.

Une neutropénie profonde (< 0,5 G/L ou 500/mm^3) reconnaît deux causes principales : l'agranulocytose médicamenteuse et la leucémie aiguë (leucémie aiguë à promyélocytes le plus souvent). Elle impose donc un myélogramme.

! ***Une neutropénie < 0,2 G/L (200/mm^3), est une urgence en raison du risque infectieux qu'elle fait courir.***
(Au-dessus de 0,5 G/L [500/mm^3], le risque infectieux est pratiquement nul.)

Neutropénie avec atteinte des autres lignées cellulaires

Associée à une thrombopénie, une neutropénie de l'ordre de 1 G/L (1000/mm^3) est généralement due à un hypersplénisme, que détecte l'échographie.

Associée à une lymphopénie, elle évoque en premier lieu une infection à VIH.

Associée à une atteinte des deux autres lignées elle est due à une aplasie médullaire ou une anémie réfractaire (myélodysplasie).

Les aplasies médullaires se caractérisent par une moelle déserte ; elles sont rarement infectieuses (hépatite virale, tuberculose). Elles sont parfois toxiques (benzène, toluène, etc.) ou médicamenteuses. Dans près de la moitié des cas elles restent « idiopathiques », de gravité variable.

Les anémies réfractaires se caractérisent par des anomalies des cellules myéloïdes portant sur la lignée rouge (et parfois blanche) ; elles s'observent après 60 ans. Ce sont l'anémie sidéroblastique, l'anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB), etc.

Potassium sanguin (kaliémie)

Cation principalement intracellulaire, le potassium intervient dans un grand nombre de processus cellulaires et il est indispensable au maintien de la pression osmotique cellulaire.

Indications

Celles de l'ionogramme sanguin (improprement appelé BES pour Bilan électrolytique sanguin).

- Recherche d'un trouble de l'hydratation ou d'un déséquilibre acido-basique.
- Evaluation des maladies du rein, du tube digestif, des glandes endocrines.
- Surveillance des traitements au long cours par les diurétiques les anti-inflammatoires, les perfusions, les dialyses.
- Examen quasi systématique en pratique hospitalière.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec ou de préférence sur tube hépariné (pas d'EDTA) de sang veineux ou de sang artériel prélevé lors de la mesure des gaz du sang et du pH.

Si le prélèvement est difficile, éviter de maintenir longtemps le garrot serré et le poing fermé qui entraînent une fuite de potassium intracellulaire. Prévenir le laboratoire si le prélèvement a été difficile car le résultat risque d'être peu fiable.

Éviter toute hémolyse même légère. Elle fausse le dosage, le potassium intraglobulaire étant environ 40 fois plus important que le potassium plasmatique. Rechercher une consommation importante de réglisse ou de « pastis » sans alcool qui peut augmenter la kaliémie.

Valeurs usuelles

De 3,5 à 4,5 mmol/L (mEq/L)

P

Interprétation

Hyperkaliémies

K^+ plasmatique > 5,3 mmol/L



Toute hyperkaliémie > 6,5 mmol/L peut se compliquer d'arrêt cardiaque.
Mettez sous scope immédiatement et prévenez l'équipe soignante.

L'hyperkaliémie résulte soit d'une diminution de l'élimination urinaire de potassium soit d'un transfert du potassium cellulaire vers le plasma. Elle est favorisée par l'acidose.

Hyperkaliémies par hypokaliurie (anomalie rénale)

Insuffisances rénales :

L'insuffisance rénale aiguë, quelle qu'en soit l'origine, est la cause la plus fréquente de l'hyperkaliémie aiguë. L'hyperkaliémie est recherchée systématiquement car elle peut imposer une dialyse immédiate.

Dans l'insuffisance rénale chronique, l'hyperkaliémie, rarement menaçante, est généralement due à une augmentation brutale des apports potassiques (saignement digestif, erreur de régime) ou à des variations de perfusion lors des séances d'hémodialyse périodique.

Médicaments :

La seconde cause d'hyperkaliémie est représentée par les médicaments diminuant la sécrétion d'aldostérone, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Déficits en aldostérone :

Les *déficits en* aldostérone (maladie d'Addison, déficits en 21 hydroxylase) se traduisent par une hyperkaliémie qui reste modérée.

Hyperkaliémies par transfert

Toutes les **acidoses** peuvent entraîner une hyperkaliémie par transfert.

Toutes les **destructions cellulaires massives** : brûlures étendues, rhabdomyolyses, infarctus mésentérique, lyse de cellules néoplasiques au cours de chimiothérapies agressives, etc. peuvent élever la kaliémie de façon importante.

Rarement l'hyperkaliémie est due à une *paralysie familiale hyperkaliémique*, maladie héréditaire autosomique dominante caractérisée par des accès de paralysies avec hyperkaliémie après l'exercice musculaire, notamment au froid.

Hypokaliémies

K^+ plasmatique < 3,5 mmol/L

! ***Une hypokaliémie < 3 mmol/L fait courir le risque d'arythmies cardiaques.***
Prévenez l'équipe soignante et proposez une surveillance sous scope, surtout si :
- ***le patient est traité par des digitaliques ou des antiarythmiques ;***
- ***il est hospitalisé pour insuffisance coronaire aiguë ;***
- ***l'hypokaliémie s'associe à une hypocalcémie.***

L'hypokaliémie résulte soit de pertes (digestives ou urinaires), soit, plus rarement, de transferts. Elle est favorisée par l'alcalose.

Les *carences d'apports* ne s'observent guère que chez les grands alcooliques et au cours de l'anorexie mentale.

Hypokaliémies par transfert

L'hypokaliémie est rarement due à des transferts (**paralysie périodique familiale de Westphal**, paralysie périodique de l'hyperthyroïdie, intoxication par la chloroquine).

La paralysie périodique familiale de Westphal est une maladie autosomique dominante. Elle se caractérise par des accès de paralysie pouvant durer plusieurs heures, frappant les membres (rarement les muscles respiratoires), parfois déclenchés par la prise de glucides.

Hypokaliémies par pertes digestives

Les pertes digestives sont le fait des vomissements et aspirations gastriques, des diarrhées chroniques de toutes causes, des tumeurs villeuses, et de la « maladie des laxatifs ».

Au cours des vomissements, l'hypokaliémie s'associe à une alcalose par perte d'ions Cl^- et H^+. En cas de diarrhée elle s'associe à une acidose par perte fécale de bicarbonates.

En cas de pertes digestives la kaliurie est basse (< 10 mmol/24 h).

Hypokaliémies par pertes urinaires

Les pertes rénales sont dues, dans la grande majorité des cas, à des traitements par les diurétiques, surtout lorsqu'ils sont prescrits à des patients en hyperaldostéronisme secondaire.

Les hypersécrétions corticosurrénales sont la seconde cause d'hypokaliémie par pertes urinaires : qu'il s'agisse d'un hypercorticisme métabolique (**syndromes de Cushing**) ou minéralocorticoïde (**syndrome de Conn**).

On observe enfin des hypokaliémies par hyperkaliurie au cours des **reprises de diurèse** des insuffisances rénales aiguës et dans les anastomoses urétéro-digestives (associée alors à une sévère acidose hyperchlorémique).

En cas de pertes rénales, la kaliurie est élevée (> 20 mmol/24 h).

Principales causes d'hypokaliémie

Transfert (rare)	Pertes (fréquent)
Alcalose	Digestives : diarrhées
Injection d'insuline avec du glucose Paralysie périodique familiale de Westphal	Rénales : • diurétiques • syndrome de Cushing • syndrome de Conn

Prélèvement de gorge

Le prélèvement de gorge, peu pratiqué en France, mériterait de l'être plus souvent.

Indications

- Diagnostic étiologique d'une angine rouge, pseudo-membraneuse ou ulcéronécrotique.
- Prélèvement systématique en cas de maladie sexuellement transmissible (MST).

Technique 

Deux écouvillons stériles sont appliqués de façon exclusive :

– sur la paroi *postérieure* du pharynx et les deux amygdales (en cas d'angine, les piliers en l'absence d'amygdales)

– sur la langue et la face interne des joues en cas de recherche de *Candida*.

L'un des écouvillons sert à faire un étalement sur lame, l'autre est réservé à la culture.

Tous deux sont envoyés au laboratoire dans un étui muni de préférence d'un milieu de transport (type Portagerm, Amies).

Interprétation

Normalement la gorge abrite de nombreux germes : des streptocoques, des *Neisseria*, des corynébactéries, des *Hæmophilus*, des anaérobies.

Il ne suffit donc pas d'isoler une bactérie pour affirmer qu'elle est à l'origine d'une angine. Il faut se fonder sur les caractères de l'angine (à bien préciser au laboratoire lors du prélèvement) et sur les critères de pathogénicité qu'il revient au bactériologiste d'évaluer.

Angines rouges

Bien qu'elle n'en soit pas une preuve formelle (car il existe des porteurs sains surtout à la fin de l'hiver chez les jeunes enfants), la présence d'un streptocoque du groupe A (SGA) bêta-hémolytique dans la gorge est un gros argument en faveur de l'origine streptococcique d'une angine et contre son origine virale.

Des tests de diagnostic rapide (TDR) permettent de détecter en quelques minutes, au lit du malade, les SGA. En principe seules les angines streptococciques authentifiées par un TDR positif sont

traitées par les antibiotiques. Ce sont les plus rares, deux fois moins fréquentes que les angines virales.

Autres angines

Angine de Vincent

Devant une angine unilatérale, peu douloureuse, à peine fébrile, où l'une des deux amygdales est ulcérée, l'examen d'un frottis du prélèvement coloré au Gram confirme facilement le diagnostic d'*angine de Vincent* s'il montre un grand nombre de bacilles gram négatifs fusiformes (*Fusobacterium necrophorum* et *F. nucleatum*) associés à des spirochètes saprophytes (*Treponema vincenti*). Inutile de cultiver.

Diphtérie

La dipthérie est exceptionnelle en France (trois à cinq cas par an). Néanmoins, toute angine à fausse membrane doit faire l'objet d'un prélèvement de gorge à la recherche de *Corynebacterium diphteriæ*, tandis qu'est demandé un MNI test.

Gonococcie pharyngée

La gonococcie pharyngée est asymptomatique dans près de 85 % des cas. Aussi est-ce dans le cadre d'une recherche systématique, au cours d'une consultation pour MST, que le prélèvement de gorge la dépiste.

Remarque : le prélèvement de gorge est inutile :

- en cas d'angine chez l'enfant de moins de trois ans, les angines étant virales à cet âge ;
- en cas de phlegmon de l'amygdale, car l'infection est enclose dans l'amygdale ;
- en cas de syndrome angine-infarctus pulmonaire (exceptionnel) : la recherche du germe en cause Fusobacterium necrophorum doit se faire par hémoculture ;
- en cas de contact avec un patient souffrant de méningite purulente à méningocoque.

Prélèvement génital chez la femme

L'étude bactériologique est indispensable à la reconnaissance et au traitement d'une infection génitale féminine.

Indications

- Recherche d'une vaginite parasitaire (*Trichomonas*) ou bactérienne devant une leucorrhée.
- Recherche d'une infection génitale à l'occasion d'une dysurie, de brûlures urinaires.
- Prélèvement systématique sur une lésion découverte lors de l'examen gynécologique.
- Recherche systématique chez la partenaire d'un patient souffrant d'une maladie sexuellement transmissible (MST).
- Dépistage d'une infection materno-fœtale (rupture prématurée de membranes, fièvre maternelle).

Prélèvement



Après mise en place d'un spéculum sans lubrifiant, prélèvements à l'écouvillon au centre des lésions, dans le cul-de-sac postérieur, sur l'exocol, dans l'endocol.

La nature de l'écouvillon (coton alginate, dacron) et le milieu de transport dépendent du/des germes recherchés : les demander au laboratoire, surtout s'il s'agit de gonocoques ou de *Chlamydiae*.

En cas de recherche d'une infection materno-fœtale, balayer largement les parois vaginales avec l'écouvillon en insistant sur le tiers inférieur du vagin jusqu'au vestibule. (ANAES 2001).

Transmission au laboratoire dans moins de 2 h; sinon conserver à 4 °C ou à 20 °C selon le milieu de transport.

P

Interprétation

La flore bactérienne normale du vagin est constituée d'anaérobies gram positifs (qui comprennent avant tout la flore de Döderlein, c'est-à-dire de gros bacilles gram positifs, les lactobacilles).

Vaginites

Les vaginites sont dues à *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans et Gardnerella vaginalis*.

Symptômes

- En principe, la vaginite à *Trichomonas* se traduit par des leucorrhées abondantes, verdâtres, spumeuses, malodorantes, immédiatement après les règles.
- La vaginite à levures (*Candida*) donne des leucorrhées blanches épaisses, grumeleuses, rappelant le lait caillé.
- La vaginite à *Gardnerella* se traduit par des pertes blanches, spumeuses (comme la vaginite à *Trichomonas*), malodorantes. L'odeur de poisson qu'elle dégage est reconnue par le mélange d'une goutte de prélèvement vaginal avec une goutte de potasse à 10 %.

Diagnostic

- Les *Trichomonas* meurent dès qu'ils se trouvent hors de l'organisme. Ils ne sont donc pas recherchés au laboratoire mais sur place, en consultation, par un simple examen sur lame au microscope de la sécrétion vaginale. Les *Trichomonas* ont la forme d'un protozoaire piriforme, flagellé, très mobile.
- Les *Candidas* sont également reconnus au microscope après adjonction d'une goutte de bleu de Crésyl ou de toluidine. Une culture est cependant indispensable. Les colonies poussent en quelques jours. Envoyer le prélèvement au laboratoire.
- Il faut un frottis coloré au Gram pour voir *Gardnerella vaginalis* sous forme de petits bacilles gram négatifs.

Cervicites

Les cervicites sont dues à *Neisseria gonorrhoeae*, aux *Chlamydiae*, aux mycoplasmes.

Leurs symptômes sont ceux d'une vaginite. Une fois sur deux elles sont asymptomatiques. On les découvre alors parce que le partenaire masculin a une urétrite et qu'à l'examen le col utérin est enflammé.

- Les *Chlamydiae* sont aujourd'hui identifiées après prélèvement endocervical à l'écouvillon, par recherche directe de l'ADN de la bactérie en amplification génique (PCR ou méthode proche).
- La gonococcie féminine est reconnue après prélèvement endocervical par culture sur milieux adéquats (spécifier la demande au laboratoire).
- Les mycoplasmes peuvent être cultivés sur des milieux spéciaux, à partie de prélèvements vaginaux. Leur croissance est lente : deux à huit jours. Leur isolement a peu d'intérêt.

Prélèvement génital chez l'homme

L'étude bactériologique est indispensable au diagnostic d'une urétrite ou d'une ulcération génitale, car ni l'une ni l'autre ne sauraient être traitées sans la connaissance du germe en cause.

Indications

- Examen systématique en cas de MST décelée chez la (le) partenaire.
- Recherche de la cause d'une urétrite purulente ou à liquide clair.
- Confirmation du diagnostic de prostatite.
- Suspicion de syphilis (*Treponema pallidum*), chancre mou (*Hæmophilus ducreyi)*, maladie de Nicolas Favre (*Chlamydia trachomatis*).

Prélèvement

L'examen doit avoir lieu le matin, si possible avant la première miction.

Lorsqu'il existe un écoulement urétral, celui-ci est recueilli à l'orifice urétral sur une lame et sur un écouvillon placé dans un milieu de transport par le clinicien.

En l'absence d'écoulement franc, un écouvillon de coton alginate est introduit dans le premier centimètre de l'urètre et un peu d'urine du premier jet est conservée.

Le laboratoire pratique un examen sur lame pour préciser la forme et les caractères des bactéries la nature des cellules réactionnelles, la présence éventuelle de levures ou de mycéliums. L'écouvillon est mis en culture.

Un chancre est d'abord nettoyé avec une compresse imprégnée de sérum. Le médecin fait sourdre à l'aide d'un vaccinostyle la sérosité de seconde venue sans faire saigner (syphilis) ou déplace sur le fond et les bords décollés du chancre un écouvillon (autres causes) qui est ensuite placé dans un tube stérile.

Interprétation

Urétrites

- Les gonocoques sont presque toujours reconnus dès l'examen direct qui montre des diplocoques gram négatifs en grain de café intra- ou extracellulaires. Sinon, la culture de l'écouvillon fait le diagnostic.

- Les *Chlamydiae* sont aujourd'hui identifiées après prélèvement à l'écouvillon ou plus simplement dans le premier jet d'urine par recherche directe de l'ADN bactérien en amplification génique (PCR ou méthode proche). Envoyer au laboratoire un prélèvement d'urines dans un tube stérile ou un prélèvement sur écouvillon plongé dans un milieu de transport spécifique fourni par le laboratoire.
- Les *Mycoplasma* (*M. hominis, M. genitalium*) et *Ureaplasma urealyticum* ne sont pas visibles au microscope optique. Ils sont cultivés sur des milieux spéciaux. (Envoyer au laboratoire un prélèvement sur écouvillon plongé dans un milieu de transport spécial fourni par le laboratoire). Leur croissance est lente : de deux à huit jours. Leur responsabilité dans l'entretien d'une urétrite non gonococcique est souvent difficile à établir.

La recherche de *Trichomonas* nécessite un examen immédiat au microscope optique sur le lieu de la consultation (ne pas envoyer au laboratoire car les *Trichomonas* meurent dès qu'ils ses trouvent hors de l'organisme).

Chancres

En cas de chancre présumé syphilitique les tréponèmes sont recherchés dans la sérosité de « seconde venue » déposée sur une lame et examinée au microscope à fond noir.

En cas de suspicion de chancre mou, l'étalement de la sérosité prélevée sur les bords du chancre montre après coloration (Giemsa) les bâtonnets caractéristiques du bacille de Ducrey. La culture est délicate. La sérosité doit être ensemencée immédiatement sur un milieu spécial. Si le milieu n'est pas disponible immédiatement, demander au laboratoire comment conserver le prélèvement.

En cas de suspicion de maladie de Nicolas Favre (lymphogranulomatose vénérienne) mettre le prélèvement dans un milieu de transport pour *Chlamydia*.

Prostatites

L'examen cytobactériologique urinaire (ECBU) est souvent positif dans les prostatites aiguës montrant un colibacille (80 % des cas) un *Proteus*, une *Klebsiella* ou un staphylocoque. L'ECBU est indispensable car il permet de revoir éventuellement le traitement probabiliste initial.

Un examen cytobactériologique des sécrétions émises après massage prostatique, associé à un ECBU, est parfois proposé dans les prostatites chroniques. Résultats décevants.

Procalcitonine (PCT)

Cette protéine, qui est le précurseur de la calcitonine, s'élève dans les infections bactériennes mais reste normale au cours des inflammations et des infections virales ou parasitaires (sauf le paludisme).

Indications

- Diagnostic d'une infection materno-fœtale.
- Diagnostic différentiel entre une infection urinaire basse et une pyélonéphrite, entre une méningite virale et bactérienne, en particulier chez l'enfant.
- Diagnostic d'un choc septique.
- Recherche d'une complication infectieuse postopératoire, distinction entre rejet et infection après une greffe.
- Suivi d'un traitement antibiotique.

Prélèvement

20 mL de sang sur tube sec ou EDTA.

Valeurs usuelles

< 0,5 ng/mL

La procalcitonine est plus élevée chez le nouveau-né pendant les quarante-huit premières heures de vie.

Interprétation

La procalcitonine reste < 0,5 ng/mL dans les infections virales, les infections bactériennes localisées, les maladies inflammatoires chroniques.

Elle est > 2 ng/mL dans les infections bactériennes, > à 10 ng/mL en cas de sepsis sévère ou de choc septique.

Elle diminue sous l'influence d'un traitement antibiotique efficace.

Produits de dégradation de la fibrine (PDF)

Au cours de la fibrinolyse secondaire à la formation de fibrine apparaissent des produits de dégradation (PDF). Une concentration élevée de PDF témoigne d'une activité fibrinolytique anormale.

Indications

Recherche d'une fibrinolyse :

- le plus souvent secondaire à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ;
- plus rarement primitive.

Prélèvement

Échantillon de 5 mL de sang recueilli dans un tube contenant de la thrombine et un inhibiteur de la plasmine (iniprol) fourni par le laboratoire.

Valeurs usuelles

Généralement :

< 10 mg/L

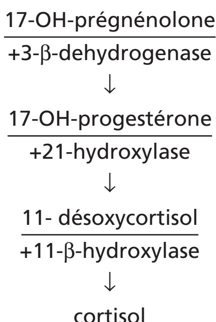
Interprétation

Le dosage des D-dimères est aujourd'hui préféré à celui des PDF (voir *D-dimères*).

Progestérone 17 hydroxy (17-OHP)

Au cours de la synthèse du cortisol par la corticosurrénale, il est synthétisé de la 17 hydroxyprogestérone (17-OHP). Ce stéroïde intermédiaire dans la synthèse du cortisol n'a aucune activité biologique, mais son dosage permet de repérer un déficit enzymatique situé en aval de la 17-OHP, et notamment un bloc en 21 hydroxylase (voir *schéma ci-dessous*).

Synthèse des glucocorticoïdes



Indications

Recherche d'une hyperplasie surrénale congénitale devant une ambiguïté sexuelle ou un syndrome de perte de sel à la naissance, un hirsutisme chez la femme adulte.

Valeurs usuelles

(Données à titre indicatif car dépendant de la technique utilisée)

- Nourrisson de moins de 2 mois :
  ≤ 1,5 µg/L
- Après la puberté :
  - phase folliculaire
    ≤ 2 µg/L
  - phase lutéale
    ≤ 3,5 µg/L
  - soixante minutes après synacthène immédiat :
    < 10 µg/L

Interprétation

Hyperplasie surrénale congénitale

Une concentration plasmatique élevée de 17-OHP est un en faveur d'une hyperplasie surrénale congénitale par déficit en 21(ou 11) hydroxylase.

> **Hyperplasie surrénale congénitale**
>
> L'hyperplasie surrénale congénitale est due à un déficit de l'une des enzymes nécessaires à la synthèse du cortisol (voir schéma). Les surrénales ne produisent pas assez de cortisol et cette insuffisance déclenche une sécrétion exagérée réactionnelle d'ACTH. Les surrénales augmentent de volume (hyperplasie) et la sécrétion des androgènes (qui ne nécessite pas les enzymes manquantes) est augmentée d'où un virilisme.

À la naissance la maladie se révèle chez la fille par une ambiguïté sexuelle (pseudo-hermaphrodisme féminin), chez le garçon par un syndrome de perte de sel, menaçant le pronostic vital. La 17-OHP est très augmentée dans le plasma (100 fois les valeurs normales). Son métabolite, le prégnanetriol, est retrouvé dans les urines.

Les formes moins sévères sont découvertes plus tardivement, à l'occasion d'une virilisation chez la fille, d'une pseudo-puberté précoce chez le garçon (caractères sexuels secondaires développés, petits testicules).

La maladie peut se révéler plus tardivement encore chez la femme adulte, par un hirsutisme avec oligoménorrhée et stérilité. Chez ces patientes la 17-OHP est > 5 µg/L (en phase folliculaire). Lors du test au synacthène immédiat (voir *Synacthène immédiat [test au]*) la réponse en 17-OHP est explosive (> 20 µg/L).

Le dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales est réalisé par le test dit de Guthrie (*Guthrie [test de]*)

Prolactine

Sécrétée par l'antéhypophyse, la prolactine a pour rôle principal de déclencher la lactation après la grossesse.

En dehors de la lactation la sécrétion de prolactine est bloquée en permanence par un facteur hypothalamique, le PIF (pour *prolactine inhibiting factor*).

Indications

Recherche et diagnostic étiologique d'une hyperprolactinémie devant :

- une aménorrhée secondaire ;
- une aménorrhée-galactorrhée ;
- une stérilité chez la femme ;
- un hypogonadisme ;
- une stérilité chez l'homme ;
- des signes évoquant une tumeur hypophysaire.

Prélèvement

B

Faire la liste de tous les traitements en cours et la transmettre au laboratoire, car de nombreux médicaments modifient la sécrétion de prolactine (notamment les neuroleptiques, les benzodiazépines, les antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, les antiépileptiques).

Prélèvement le matin, à jeun, au repos, en début de cycle chez la femme, de 5 mL de sang recueilli sur complexon, et transporté immédiatement dans la glace au laboratoire.

En raison de la pulsatilité sécrétoire de l'hormone, tout résultat anormal lors d'un premier dosage nécessite un contrôle de la « prolactine poolée » c'est-à-dire un dosage dans trois prélèvements de sang, à 15 min d'intervalle, le matin au repos, en dehors de toute contraception œstroprogestative.

Valeurs usuelles

- Chez la femme :
  < 20 µg/L (ou 600 Mu/L)
- Chez l'homme :
  < 15 µg/L (450 Mu/L)

Facteurs de conversion
1 ng/mL = 18 mUI/l
il n'y a pas de valeurs en moles

P

- Au cours de la grossesse, la prolactine augmente régulièrement jusqu'à atteindre 250 μg/L (250 ng/mL) peu avant l'accouchement. Après l'accouchement, les concentrations se normalisent en deux semaines en l'absence d'allaitement.

Interprétation

Adénome à prolactine

Un hyperprolactinisme fait rechercher en premier lieu un adénome à prolactine (80 % des adénomes hypophysaires). Le diagnostic d'adénome à prolactine est :

- très probable si la prolactinémie > 150 μg/L ;
- pratiquement certain si la prolactine > 250 μg/L.

Le test de stimulation à la TRH (inutile si la prolactine > 200 μg/L) est négatif.

Affections hypothalamo–hypophysaires

Les hyperprolactinémies par atteinte hypothalamique ou déconnexion entre hypothalamus et hypophyse, responsables d'une inhibition du PIF, sont plus rares. Elles sont dues à des tumeurs hypothalamiques ou hypophysaires non prolactiniques, des maladies infiltratives (sarcoïdose, histiocytose, hypophysite). Dans ces cas la prolactine est < 150 μg/L et le test à la TRH est positif (la prolactine double sous TRH).

Un microadénome à prolactine intrasellaire donne généralement des prolactinémies comprises entre 25 et 100 μg/L.

Protéine C

La protéine C est un inhibiteur de la coagulation dont la synthèse par le foie dépend de la vitamine K.

Potentialisée par son cofacteur la protéine S, elle inactive les facteurs Va (proaccélérine activée) et VIIIa (facteur antihémophilique A activé).

Indications

- Bilan d'hémostase préopératoire en cas de chirurgie particulièrement thrombosante.
- Dépistage d'une prédisposition aux thromboses (bilan de thrombophilie) en cas de :
  - thrombose veineuse profonde avant 45 ans;
  - de thrombose veineuse profonde après 50 ans sans facteur favorisant évident (chirurgie, cancer);
  - de thrombose superficielle récidivante.
- Dépistage d'une prédisposition aux thromboses :
  - avant toute contraception ou la première grossesse;
  - chez les femmes ayant un antécédent familial de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire avant 50 ans.

Prélèvement 

P

Vérifier qu'un traitement éventuel par les antivitamines K est bien arrêté depuis un mois.

Respecter les règles de prélèvement pour étude de l'hémostase, (voir *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

- Méthode immunologique (dosage de l'antigène) :
  3 à 6 mg/L
- Méthode fonctionnelle (biologique) (pourcentage de l'activité d'un pool de plasmas normaux) :
  70 à 130 %

À la naissance la protéine C est basse (30 %); le taux de l'adulte n'est atteint que vers 16 ans.

Interprétation

Déficits constitutionnels

Les déficits homozygotes, exceptionnels, se révèlent dans les premières heures de la vie par un purpura fulminans, et entraînent la mort en l'absence de traitement par des concentrés de protéine C. Taux de protéine C entre 0 et 30 %.

Chez l'adulte les déficits observés sont des déficits hétérozygotes, peu marqués, avec des taux de protéine C autour de 40-50 % (on évoque un déficit au-dessous de 60 %). Ils sont responsables de thromboses veineuses répétées.

Déficits acquis

Les déficits acquis sont plus fréquents mais avec un risque de thrombose plus faible.

Ils s'observent dans les insuffisances hépatocellulaires, les ictères rétentionnels, les syndromes néphrotiques.

Remarque : le dosage est habituellement couplé avec ceux des autres facteurs de thrombophilie protéine S, protéine C, antithrombine, recherche de mutation G20210A du gène de la prothrombine.

(Voir aussi : *Antithrombine*, *Protéine S*, et *Inhibiteurs de la coagulation*).

Protéine C activée (résistance à la) Facteur V Leiden

La protéine C une fois activée inhibe le facteur V (proaccélérine) activé, et inhibe donc la coagulation.

Chez certains patients l'effet anticoagulant de la protéine C activée ne se produit pas. Il y a « résistance à la protéine C activée » (RPCa).

La résistance est liée à une mutation du gène de la proaccélérine qui l'empêche d'être clivée par la protéine C activée. Le facteur V reste actif dans la circulation d'où une tendance à l'hypercoagulabilité. L'anomalie est désignée sous le nom de facteur V Leiden (du nom de la ville où l'anomalie a été découverte).

Prélèvement B

Respecter les règles de prélèvement pour étude de l'hémostase (voir *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

Le test consiste à mesurer le TCA avant et après addition de protéine C activée.

Les résultats sont exprimés en ratio TCA après PCa/TCA sans PCa.

Fraction à recomposer :

$$\frac{\text{TCA après PCa}}{\text{TCA sans PCa}}$$

Valeur usuelle de ce ratio :
2,10

Un résultat anormal fait rechercher la mutation Leiden (mutation Q506) en biologie moléculaire après PCR. Ce qui permet de distinguer sujets normaux, hétéro- et homozygotes.

Interprétation

L'anomalie, est en France la cause la plus fréquente de thrombophilie présente dans environ 5 % de la population générale. La transmission est autosomale dominante.

C'est une cause de maladie thromboembolique surtout lorsqu'elle est présente à l'état homozygote.

Elle ne modifie pas le traitement.

Protéine S

La protéine S est, un inhibiteur physiologique de la coagulation synthétisé par le foie en présence de vitamine K.

Elle potentialise l'action de la protéine C dont elle est le cofacteur et inactive les facteurs Va (proaccélérine activée) et VIIIa (facteur antihémophilique A activé).

Indications

- Bilan d'hémostase préopératoire en cas de chirurgie particulièrement thrombosante.
- Dépistage d'une prédisposition aux thromboses (bilan de thrombophilie) en cas de :
  - thrombose veineuse profonde avant 45 ans ;
  - thrombose veineuse profonde après 50 ans sans facteur favorisant évident (chirurgie, cancer) ;
  - thrombose superficielle récidivante.
- Dépistage d'une prédisposition aux thromboses :
  - avant toute contraception ou la première grossesse ;
  - chez les femmes ayant un antécédent familial de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire avant 50 ans.

Prélèvement



Respecter les règles de prélèvement pour étude de l'hémostase (voir *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

- Méthodes immunologiques (dosage de l'antigène) :
  15 à 30 mg/L
- Méthodes biologiques (pourcentage de l'activité d'un pool de plasmas normaux)
  70 à 130 %

La protéine S est basse à la naissance (30 %) et n'atteint sa concentration définitive que vers 16 ans.

Interprétation

Les déficits constitutionnels sont de diagnostic difficile. Ils donnent des troubles voisins de ceux des déficits en protéine C. Comme eux, leur transmission se fait sur le mode autosomal dominant.

Les déficits les plus fréquents sont *acquis*, liés à la prise d'estroprogestatifs (contraception traitement hormonal substitutif), ou s'observant au cours des insuffisances hépatocellulaires, des syndromes néphrotiques, de la grossesse (3e trimestre). Ils doivent être pris en compte dans l'interprétation des dosages.

Remarque : le dosage est habituellement couplé avec ceux des autres facteurs de thrombophilie protéine S, protéine C, antithrombine, recherche de mutation G20210A du gène de la prothrombine.

(Voir aussi : *Antithrombine*, *Protéine C*, *Inhibiteurs de la coagulation*).

P

Protéines sériques (électrophorèse)

Bien qu'assez grossière la séparation des protéines sériques par électrophorèse (EPS) reste très utilisée en clinique.

Elle consiste à soumettre les protéines du sérum à un champ électrique afin de les séparer.

Une fois séparées, les différentes fractions protéiques sont colorées puis mesurées par densitométrie optique.

Le laboratoire fournit la bande du support, une courbe traduisant la densité optique des plages colorées, un tableau de chiffres.

Indications

- Recherche de la cause d'une augmentation de la vitesse de sédimentation.
- Confirmation d'un syndrome inflammatoire.
- Recherche et suivi d'une protéine monoclonale (myélome, maladie de Waldenström hépatite C chronique, etc.).
- Recherche et suivi d'un syndrome néphrotique.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec.

Électrophorèse normale

L'électrophorèse sépare cinq grandes fractions : l'albumine, les alpha 1 (α_1), alpha 2 (α_2), bêta (β) et gamma (γ) globulines.

Il est facile de retenir leur coefficient de répartition : deux tiers d'albumine, un tiers de globulines, lesquelles sont réparties selon une progression arithmétique de raison 4, ce qui aboutit aux valeurs approximatives suivantes (chez l'adulte) :

Albumine	α_1-globuline	α_2-globuline	β-globuline	γ-globuline
60 %	4 %	8 %	12 %	16 %
43 g/L	3 g/L	6 g/L	9 g/L	12 g/L

Interprétation

Hypoalbuminémie

< 30 g/L

Témoignant d'une insuffisance de synthèse ou d'une exagération des pertes protidiques, elle se voit essentiellement dans quatre situations :

- dénutrition ;
- insuffisance hépatocellulaire ;
- syndrome néphrotique ;
- malabsorption digestive.

(Voir *Albumine sérique*)

Syndrome inflammatoire

Un syndrome inflammatoire se traduit par une augmentation des α_1 et surtout des α_2-globulines, traduction électrophorétique de la synthèse hépatique de « protéines de l'inflammation » : haptoglobine, protéine C réactive, orosomucoïde, α_1-antitrypsine.

Syndrome néphrotique

Une albumine effondrée associée à une augmentation des α_2-globulines et une baisse de γ-globulines caractérise le syndrome néphrotique (toutes les protéines passent dans les urines et sont abaissées, sauf les α_2, trop volumineuses).

Hypergammaglobulinémie

Une augmentation diffuse, avec un aspect en dôme des gammaglobulines, est due à une stimulation polyclonale du système immunitaire. Elle se rencontre dans les infections ou parasitoses au long cours, les connectivites (lupus érythémateux disséminé [LED], maladie de Gougerot-Sjögren) les maladies chroniques du foie. Le dôme peut mordre sur la zone bêta pour former un « bloc bêta-gamma » caractéristique des cirrhoses hépatiques.

L'existence d'un pic (et non un dôme) homogène, élevé, à base étroite, en général au niveau des gammaglobulines (d'où le terme usuel de « gammapathie monoclonale »), révèle la prolifération monoclonale de cellules B. Le caractère monoclonal d'une immunoglobuline sera démontré à l'immunofixation (voir *Immuno-électrophorèse*). Certains critères permettent de distinguer parmi les immunoglobulines monoclonales celles qui sont « bénignes » (dysglobulinémies monoclonales de signification indéterminée) et celles qui témoignent d'un myélome ou d'une maladie de Waldenström (voir *Immunoglobulines*).

Hypogammaglobulinémies

La diminution des gammaglobulines traduit un défaut de synthèse des lymphocytes B, au cours de lymphomes B, de la leucémie lymphoïde chronique (LLC), ou un déficit secondaire à un traitement immunosuppresseur.

Le blocage des lymphocytes à un stade pré-B est responsable de l'agammaglobulinémie liée au sexe (*maladie de Bruton*).

La diminution des α_1-globulines est un bon signe de déficit en α_1-antitrypsine.

Maladie de Bruton

La maladie de Bruton se révèle, chez les garçons, quelques mois après la naissance lorsque les immunoglobulines maternelles ont disparu. Elle se traduit par des infections respiratoires et ORL à répétition. Les IgG sont très diminuées.

Protéinurie

Tant que les glomérules sont intacts les protéines du plasma ne passent pas dans les urines et il n'y a pas plus de 150 mg de protéines dans les urines de 24 h.

La présence permanente de protéines en quantités supérieures traduit des lésions glomérulaires le plus souvent, tubulaires parfois.

Elle a une grande valeur sémiologique.

Indications

- Dépistage systématique.
- Recherche de la cause d'œdèmes,
- Surveillance d'une grossesse, d'une hypertension artérielle.

Bandelettes réactives

La recherche d'une protéinurie utilise des bandelettes réactives (type Albustix) imprégnées de bleu de bromophénol. Cet indicateur coloré vire du jaune au vert en présence de protéines. Une échelle de couleurs permet une estimation semi-quantitative de la protéinurie. Pour obtenir une réponse fiable, la bandelette doit être immergée pendant un temps bref dans une urine fraîchement émise.

Les résultats sont exprimés en croix (+), de 0 à ++++, une croix correspondant approximativement à 300 mg/L d'albumine.

La bandelette urinaire ne détecte pas les chaînes légères d'immunoglobulines, et se positive anormalement lorsque les urines sont basiques (pH > 8).

Dosage de la protéinurie des 24 h

Toute protéinurie dépistée lors d'un examen par bandelette urinaire devrait être confirmée par un dosage de la protéinurie des 24 h.

Le dosage de la protéinurie se fait sur les urines des 24 h.

La technique du recueil des urines des 24 h doit être expliquée au patient :

- vider la vessie le matin au lever, aux toilettes ;
- à partir de ce moment, recueillir les urines de toutes les mictions dans un récipient propre, soigneusement rincé ;
- le lendemain matin, au lever, vider la vessie dans le récipient.

Valeurs usuelles

Le résultat est toujours exprimé en débit : g/24 h ou mg/min et non en g/L.

La protéinurie est dite « physiologique » lorsqu'elle est :

< 150 mg/24 h (0,1 mg/min)

Une protéinurie est qualifiée de :

- faible lorsqu'elle est :
  < 1 g/24 h
- moyenne lorsqu'elle est :
  entre 1 et 3 g/24 h
- abondante lorsqu'elle est :
  > 3 g/24 h
  > 50 mg/kg/24 h chez l'enfant

Interprétation

Protéinuries intermittentes

Certaines protéinuries surviennent de façon transitoire au décours d'un effort physique, d'un état fébrile, d'un coup de chaleur, d'une poussée d'insuffisance cardiaque ou sous l'influence de l'orthostatisme.

Le caractère orthostatique d'une protéinurie doit être confirmé par un dosage de la protéinurie sur des urines recueillies en position couchée après un repos en décubitus strict de plusieurs heures. La raison de cette anomalie bénigne qui frappe des sujets jeunes longilignes et hyperlordotiques est inconnue. Elle nécessite une surveillance, mais n'implique aucun traitement. La fonction rénale reste normale.

Protéinuries permanentes

Une protéinurie permanente traduit une atteinte rénale.

Protéinuries glomérulaires

Les protéines glomérulaires sont habituellement abondantes (> 3 g/24 h).

Si la protéinurie est > 3 g/24 h, et s'il existe en outre une hypoalbuminémie < 30 g/L, elle s'intègre dans le cadre d'un syndrome néphrotique (voir *encadré ci-dessous*).

Si la protéinurie, brutalement apparue, s'associe à une hématurie des œdèmes, une HTA, elle s'intègre dans le cadre d'un syndrome néphrétique aigu.

Une protéinurie modérée (< 2 g/24 h) peut également être le signe d'une glomérulonéphrite si elle s'associe à une hématurie microscopique.

L'électrophorèse des urines permet de distinguer protéinuries sélectives et non sélectives :

- une protéinurie est « sélective » lorsqu'elle est composée de petites molécules : albumine surtout et globulines de faible poids moléculaire ;
- une protéinurie est « non sélective » lorsqu'à l'albumine s'ajoutent de grosses molécules comme les immunoglobulines.

Les protéinuries sélectives correspondent à des lésions glomérulaires peu importantes, les protéinuries non sélectives à des lésions glomérulaires graves.

L'existence d'une protéinurie glomérulaire est une indication à pratiquer une ponction-biopsie rénale, du moins chez l'adulte. La biopsie rénale précisera la forme histologique de la glomérulonéphrite et son pronostic.

Protéinuries tubulaires

Les protéinuries tubulaires généralement peu abondantes et associées souvent à une leucocyturie sont constituées de protéines de faible poids moléculaire filtrées par le glomérule et incomplètement réabsorbées par le tubule. Les protéinuries tubulaires s'observent dans les tubulopathies congénitales, les néphrites interstitielles, les pyélonéphrites chroniques, les reins polykystiques.

Protéinuries globuliniques

Une protéinurie faite de globulines, est due au passage dans les urines de chaînes légères kappa ou lambda des immunoglobulines (protéine de Bence-Jones), au cœur d'un myélome ou de certains lymphomes. Elle est de mauvais pronostic.

La présence de chaînes légères dans les urines est détectée par l'électrophorèse qui met en évidence un pic étroit. La nature monoclonale du pic est précisée par immunofixation.

Syndrome néphrotique

Un syndrome néphrotique est facile à reconnaître devant des œdèmes blancs mous prenant le godet, une forte protéinurie (> 3 g/24 h) et une hypoalbubinémie (< 30 g/L). Une hypogammaglobulinémie est habituelle alors que

les $\alpha 2$ globulines sont augmentées. Une hyperlipidémie est fréquente Le syndrome néphrotique fait courir le risque de thromboses veineuses à cause de la baisse de la concentration plasmatique de l'AT et de la protéine S dont la fuite urinaire accompagne celle de l'albumine.

Les syndromes néphrotiques de l'enfant sont dus à une « néphrose lipoïdique » ou glomérulonéphrite à lésions glomérulaires minimes (ou à une hyalinose glomérulaire et focale qui est peut-être la même maladie). Chez l'adulte la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique est la glomérulonéphrite extramembraneuse.

PSA : *prostate specific antigen*

Cet antigène circulant est un marqueur du tissu prostatique et à ce titre du cancer de la prostate.

Indications

Dépistage et suivi du cancer de la prostate.

Prélèvement

Prélèvement sur tube sec ou hépariné.

Le dosage doit être effectué à distance (dix jours) d'une biopsie ou d'une échographie prostatique qui élèvent le taux de l'antigène. Éviter de prélever après une éjaculation.

Valeurs usuelles

- Homme de moins de 60 ans :
  < 4 ng/mL (4 µg/L)
- Au-delà de 60 ans : augmentation de 0,04 ng/mL/an.
- Après 70 ans :
  < 6,5 ng/mL (6,5 µg/L)

Dépistage du cancer de la prostate

Le dépistage du cancer de la prostate par dosage annuel du PSA est recommandé dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans, ou à partir de 40 ans s'il existe des antécédents familiaux de cancer prostatique.

- Un PSA < 4 ng/mL est normal.
- Un PSA compris entre 4 ng/mL et 10 ng/mL indique soit un adénome bénin soit un cancer.
- Un PSA > 10 ng/mL est le signe d'un cancer dans 80 % des cas.

Pour distinguer un adénome d'un cancer, sont pratiquées une échographie et une biopsie échoguidée.

Auparavant il est possible de doser le PSA « libre ». Une partie du PSA (5 à 10 %) existe en effet sous forme « libre », sans liaison avec une protéine vectrice. Cette fraction libre est augmentée en cas d'adénome, diminuée en cas de cancer.

Un rapport PSA libre/PSA total < 15 % est en faveur d'un cancer. Au-dessus de 25 %, il s'agirait plutôt d'un adénome. La prise en

compte de ce rapport « pourrait éviter des biopsies chez des patients ayant un PSA entre 4 et 10 ng/mL » (ANAES).

Suivi du traitement du cancer de la prostate

En cas de prostatectomie totale le PSA doit devenir indétectable (en tout cas < 0,2 ng/mL) dans les trois mois. La persistance d'un PSA élevé après trois mois est signe de métastase.

Après radiothérapie, la baisse du PSA est plus lente : douze à vingt-quatre mois.

Un traitement hormonal efficace abaisse la concentration de PSA au dessous de 1 ng/mL. La remontée du PSA est le signe d'un échappement hormonal.

Recherche d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

Cet examen est d'ordinaire appelé « recherche d'agglutinines irrégulières » (RAI) mais il serait plus correct de l'appeler « recherche d'anticorps irréguliers ».

Les anticorps irréguliers sont des anticorps anti-globules rouges présents dans le sérum de certains sujets, et dirigés contre d'autres antigènes de groupe sanguin que ceux du système ABO.

La plupart sont immuns après stimulation par transfusion ou grossesse.

Les RAI positives s'observent surtout chez les multipares, les polytransfusés et dans certaines affections comme les connectivites.

Indications

- La RAI est obligatoire une fois au moins au cours de toute grossesse.
- En dehors de l'urgence, une RAI est systématique avant toute transfusion de concentré de globules rouges (voir *Bilan prétransfusionnel*).



L'infirmière se doit de vérifier avant toute transfusion que la recherche d'agglutinines irrégulières a bien été réalisée et date de moins de trois jours.

Prélèvement

Prélèvement de sang veineux sur citrate, EDTA ou tube sec.

Mentionner sur la demande d'examen :

- l'existence d'une grossesse ;
- la date et la nature de la dernière transfusion ;
- les traitements en cours (certains médicaments peuvent entraîner une auto-immunisation) ;
- l'existence d'une maladie des agglutinines froides, d'un myélome ou d'une maladie de Waldenström, qui peuvent entraîner de fausses réactions positives

Recherche chez la femme enceinte d'une incompatibilité fœtomaternelle (IFM)

- Chez la femme enceinte la recherche a pour objet le dépistage d'une incompatibilité fœtomaternelle (IFM).

L'IFM est due à l'immunisation d'une mère contre un antigène hérité du père, présent sur les hématies du fœtus et absent sur ses propres hématies. La fixation des anticorps maternels sur les antigènes érythrocytaires fœtaux induit une anémie hémolytique. Celle-ci peut se produire *in utero* et conduire à la mort fœtale, ou se manifester après la naissance : c'est la maladie hémolytique du nouveau-né, qui peut laisser de graves séquelles neurologiques (voir *Bilirubine*).

- La recherche d'anticorps irréguliers est pratiquée chez toutes les femmes enceintes au cours du 1er trimestre.

  Chez les femmes de phénotype Rhésus négatif (Rh^-), elle est répétée au 6e, 8e et 9e mois, ainsi qu'après l'accouchement, juste avant l'injection d'immunoglobulines anti-D.

  Chez les femmes enceintes Rhésus positif (Rh^+), elle n'est refaite qu'au 6e mois.

  La recherche comprend un test de dépistage global suivi, s'il est positif, de l'identification de l'anticorps et de son titrage. La plupart des immunisations sont anti-D.

Transfusions

- Avant toute nouvelle transfusion, la détection des immunisations contre divers systèmes de groupes sanguins (Kell, Duffy, Kidd, Lutheran, etc.) permet d'éviter les accidents de transfusion par l'emploi de sang phénotypé, dépourvus des antigènes correspondant aux anticorps irréguliers détectés.
- Les immunisations les plus fréquentes sont des immunisations anti-Kell, anti-E, anti-C, anti-Duffy a.

Réticulocytes

Les réticulocytes sont des hématies jeunes, en circulation depuis moins de 48 h. Elles contiennent encore des restes de ribosome qui peuvent être révélés par des colorants dits vitaux sous forme d'un fin réticulum. Elles sont un indice d'une production médullaire active montrant que la moelle relargue des hématies jeunes sans « prendre le temps » de les faire mûrir en raison des besoins.

Aujourd'hui la numération des réticulocytes est faite par les automates, plus fiables et plus rapides que les méthodes manuelles.

Indications

Diagnostic d'une anémie non microcytaire.

Prélèvement

Tube hépariné ou sur EDTA (même tube que NFS).

Valeurs usuelles

- Chez l'adulte :
  entre 0,5 et 1,5 réticulocyte pour 100 hématies (0,005 à 0,015)

L'expression en valeur absolue est préférable :
25 000 à 75 000/µL (25 à 75 G/L)

- Chez le nouveau-né :
  3 à 7 %

Clinique

R

La mesure du nombre de réticulocytes permet de classer les anémies en « régénératives » (réticulocytose élevée), arégénératives (réticulocytose basse) ou peu régénératives (réticulose normale) (voir *Hémoglobine*).

Anémies régénératives

Les anémies régénératives, caractérisées par des réticulocytes > 100 000/µl (100 G/L), reconnaissent deux grandes causes :

- l'hémorragie interne ou externe ;
- l'hémolyse.

Anémies arégénératives

Les anémies arégénératives, caractérisées par des réticulocytes < 20 000/µl (20 G/L), sont dues à une insuffisance médullaire.

La diminution des réticulocytes est très marquée dans les insuffisances médullaires quantitatives, où les cellules de la lignée érythroblastique sont en nombre insuffisant (leucémies et métastases médullaires, aplasie médullaire toxique, infectieuse ou primitive).

Elle est moins marquée en cas d'insuffisance médullaire qualitative (anémies macrocytaires par carence en folates ou en vitamine B12).

Remarque : il est inutile de doser les réticulocytes en cas d'anémie microcytaire car la microcytose traduit un trouble de la synthèse de l'hémoglobine donc évidemment une anomalie médullaire.

Rubéole (sérodiagnostic de la)

La rubéole est une infection virale éruptive, transmise par voie respiratoire, bénigne. Elle est grave si elle est contractée pendant une grossesse car le virus est susceptible d'infecter l'embryon ou le fœtus et de provoquer de très graves lésions encéphaliques et sensorielles.

Indications

- Détermination du statut immunitaire :
  - chez toute jeune femme avant de décider d'une vaccination (sous contraception) ;
  - au cours de l'examen prénuptial où il est obligatoire.
- Diagnostic d'une infection récente en cas de suspicion de rubéole chez une femme enceinte ou chez un nouveau-né.

Dans les deux premiers cas on cherche à savoir si la patiente a eu la rubéole ou a été vaccinée (et donc est immunisée), dans le dernier s'il existe une infection rubéolique en évolution.

Prélèvement

Sang veineux sur tube sec.

Éventuellement dans le liquide amniotique (toujours prélever en parallèle du sang maternel) après la 22e semaine d'aménorrhée (SA).

Techniques de recherche

R

Le titrage des anticorps totaux se fait par inhibition de l'hémagglutination (IHA).

Les techniques récentes (Elisa, « immunocapture ») permettent de rechercher des IgG et des IgM spécifiques qui facilitent grandement le diagnostic.

Contrôle de l'immunité

Un taux d'anticorps > 1/20 en IHA indique une immunité rubéolique naturelle ou vaccinale.

Un taux inférieur (un seul examen suffit) indique l'absence d'immunité.

Surveillance d'une grossesse chez une femme séronégative

Quand une femme enceinte est séronégative la sérologie rubéolique doit être mensuelle au moins jusqu'au 4e mois.

Recherche d'une rubéole en évolution chez une femme enceinte

L'interprétation des résultats se fonde sur la cinétique des anticorps.

Au cours de la primo-infection rubéolique la réponse anticorps qui se produit en moyenne seize jours après le contage est faite :

- d'IgM présentes pendant trois à six semaines pour ne plus jamais réapparaître même en cas de réinfection, témoignant donc d'une primo-infection ;
- d'IgG, qui persistent la vie durant et remontent seules en cas de réinfection rubéolique.

Chez une femme enceinte présentant une *éruption* suspecte, un prélèvement doit être fait dans les 48 h. La recherche d'IgM en immunocapture permet alors de dire s'il s'agit ou non d'une rubéole.

Chez une femme enceinte ayant eu un *contage* suspect, un premier prélèvement est effectué dans les dix jours suivant celui-ci. Si ce premier prélèvement met en évidence des IgG, c'est que la rubéole avait été contractée auparavant. Si la sérologie est négative, il est nécessaire d'effectuer un second prélèvement un mois après. Si la sérologie IgG est positive il s'agit d'une rubéole dont le diagnostic est confirmé par la recherche des IgM spécifiques en immunocapture.

En cas de rubéole maternelle le matériel génétique du virus (ARN) peut être recherché par PCR dans le sang fœtal ou le liquide amniotique ainsi que les anticorps IgM.

Recherche d'une rubéole chez un nouveau-né

Chez un nouveau-né suspect de rubéole congénitale, le titrage par immunocapture des anticorps IgM, témoins de l'infection *in utero*, fait le diagnostic.

Scotch-test

En posant un morceau de scotch transparent sur la marge anale il est possible de recueillir des œufs de parasites et de les examiner ensuite au microscope.

Indications

- Recherche de la cause d'un prurit anal à prédominance vespérale et nocturne ou, chez l'enfant, d'une douleur abdominale.
- Recherche de la cause d'une vulvite chez la petite fille.
- Recherche de la cause d'une éosinophilie sanguine modérée.
- Recherche d'une oxyurose dans un contexte d'infestation familiale.

Prélèvement

Faire les prélèvements le matin avant la toilette et avant la première selle.

Préparer des morceaux de ruban de scotch adhésif transparent (et non de scotch « blanc »).

Mettre des gants.

Essuyer la marge anale déplissée avec ces fragments de scotch transparent.

Les coller sur des lames porte-objets.

Renouveler l'examen trois jours de suite au moins.

Envoyer le lot de lames recouvertes de scotch au laboratoire de parasitologie après la fin des prélèvements (les œufs d'oxyure et de tænia se conservent des semaines).

S

Le *Tænia saginata*, encore appelé tænia du bœuf ou ver solitaire (car il est toujours unique et hermaphrodite), est un très long vert annelé de plusieurs mètres de long dont la tête est fixée dans le jéjunum.

Le patient fait le diagnostic lui-même en retrouvant des anneaux qui ressemblent à des nouilles dans ses sous-vêtements. Le scotch test montre des œufs lorsque les anneaux sont écrasés lors de leur passage du sphincter anal.

L'oxyure est un ver blanc, fin, petit (la femelle mesure 8 à 12 mm et le mâle 2 à 4 mm) vivant dans la région iléo-cæcale. Les femelles fécondées descendent le soir jusqu'à la marge anale pour pondre leurs œufs, nombreux et infestants – d'où un prurit vespéral.

L'oxyurose est fréquente chez l'enfant, et très contagieuse.

Sérotonine

La sérotonine ou 5 hydroxytryptamine (5-HT) est synthétisée par certains neurones, certaines cellules de l'intestin et les plaquettes. Elle agit sur les muscles lisses, les parois vasculaires. C'est un neurotransmetteur qui est impliqué dans les dépressions, les troubles du sommeil, la migraine. Sa baisse dans les syndromes dépressifs a justifié la mise au point d'antidépresseurs susceptibles de l'augmenter (le *Prozac* en est un exemple).

En pratique courante, la sérotonine est dosée dans le cadre du diagnostic et du suivi des tumeurs carcinoïdes.

Indications

Recherche d'une sécrétion exagérée de sérotonine synonyme de tumeur carcinoïde.

Prélèvement

B

Vérifier que le malade n'a pas pris la veille d'aliments riches en tryptophane précurseur de la sérotonine comme cela lui a été recommandé : ananas, avocats, bananes, chocolat, noix, kiwis, pamplemousses, tomates.

Prélever sur anticoagulant en tube plastique (le verre provoque une adhésion plaquettaire qui libère de la sérotonine; le dosage se fait sur sang total).

Si le dosage urinaire est demandé (cas peu fréquent aujourd'hui) recueillir les urines de 24 h sur 10 mL d'acide chlorhydrique (voir *protocole d'acidification des urines*, *Prélèvements*).

Valeurs usuelles

- Dosage sur sang total :
  25 à 300 µg/L (0,10 à 1,50 µmol/L)
- Dosage dans les urines (peu usité) :
  80 à 250 µg/24 h (0,45 à 1,35 µmol/24 h)

Interprétation

Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs des bronches, du tube digestif, du pancréas, de l'ovaire.

Lorsque la sécrétion de sérotonine par la tumeur est importante elle provoque un « syndrome carcinoïde » associant flushes cutanés, diarrhée et, une fois sur deux, endocardite fibroplastique. La survenue d'un syndrome carcinoïde est de mauvais pronostic car il traduit une tumeur évoluée.

Sodium sanguin (natrémie)

Le sodium qui se trouve dans le sang sous forme de chlorures et de bicarbonates est responsable d'une grande partie de la pression osmotique du plasma. Les variations de sa concentration dans le sang entraînent des variations de la pression osmotique sanguine et donc des mouvements d'eau entre les deux secteurs extracellulaire-sang et cellulaire. La natrémie est la clé des troubles de l'hydratation.

Indications

Celles de l'ionogramme sanguin (improprement appelé BES pour Bilan électrolytique sanguin).

- Recherche d'un trouble de l'hydratation ou d'un déséquilibre acido-basique.
- Evaluation des maladies du rein, du tube digestif, des glandes endocrines.
- Surveillance des traitements au long cours par les diurétiques les anti-inflammatoires, les perfusions, les dialyses.
- Examen quasi systématique en pratique hospitalière.

Prélèvement

B

Sur tube sec ou éventuellement héparinate de lithium (éviter l'EDTA) de sang veineux ou artériel (prélèvement pour gaz du sang).

Valeurs usuelles

140 ± 5 mEq/L (ou mmol/L)

Interprétation des résultats

Hyponatrémie

Sodium sanguin < 135 mmol/L



Toute hyponatrémie doit être rapidement traitée.
Attirez l'attention de l'équipe soignante :
- ***si la natrémie est < 125 mEq/L ;***
- ***si elle s'associe à des signes d'œdème cérébral : nausées, puis céphalées, puis troubles de la conscience, puis coma.***

S

Une hyponatrémie résulte presque toujours d'une rétention d'eau liée à l'incapacité du rein à excréter l'eau bue ou perfusée, en diluant les urines au maximum.

Dans la plupart des cas d'hyponatrémie cette absence d'excrétion d'eau par le rein est due à une persistance de la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) posthypophysaire (alors que la réponse normale à un excès d'eau dans l'organisme est la suppression de la production d'ADH).

Toute hyponatrémie est une hypo-osmolalité plasmatique (une hypotonicité extra-cellulaire). Cette baisse de la pression osmotique sanguine a pour conséquence un afflux d'eau du compartiment extracellulaire vers les cellules afin de rétablir l'équilibre osmotique entre les deux secteurs. Lorsque l'excès d'eau dans les cellules frappe le cerveau il se crée un œdème cérébral potentiellement mortel.

Une hyponatrémie avec ADH élevée peut résulter de trois causes :

- des pertes de sodium entraînant une hypovolémie ;
- des œdèmes (rétention d'eau et « hypovolémie efficace ») ;
- une sécrétion inappropriée de l'ADH.

Pertes de sodium entraînant une hypovolémie

Les pertes de sodium peuvent être :

- urinaires : essentiellement dues à un surdosage en diurétiques (cause très fréquente d'hyponatrémie chez les personnes âgées) ;
- digestives, en cas d'aspirations prolongées, de vomissements répétés, de diarrhée importante.

Œdèmes

- Insuffisances cardiaques.
- Syndromes néphrotiques.
- Cirrhoses ascitiques.

*Sécrétion inappropriée de l'ADH (SIADH) ou syndrome de Schwartz-Bartter**

Ce syndrome est très fréquent. Il s'observe :

- dans les infections pulmonaires ;
- les cancers, cancers bronchiques à petites cellules en particulier, cancers du pancréas, de la vessie, de la prostate, lymphomes ;

* La sécrétion d'ADH est dite inappropriée parce qu'elle se produit en l'absence d'hyperosmolalité plasmatique ou d'hypovolémie.

- les traumatismes crâniens, les méningites et méningo-encéphalites, les tumeurs cérébrales, les AVC;
- les suites opératoires marquées par la douleur, l'angoisse;
- la prise de médicaments antidépresseurs ou anticancéreux, de barbituriques, d'opiacés, de *Tégrétol*.

Il est d'observation courante chez les personnes âgées traitées par des associations polymédicamenteuses ou hyperhydratées pendant une canicule.

Hypernatrémie

Sodium sanguin > 150 mmol/L

L'hypernatrémie est beaucoup plus rare que l'hyponatrémie.

En pratique courante elle est due à une *déshydratation*. Les pertes d'eau peuvent être :

- rénales (diabète insipide ou diabète sucré);
- respiratoires (intubés, trachéotomisés);
- cutanées (coup de chaleur).

Toute hypernatrémie entraîne immédiatement une sensation de soif. Si la soif est étanchée, la correction de la déshydratation fait disparaître l'hypernatrémie.

Ce signe ne s'observe donc que chez des patients privés de la possibilité de boire : nourrissons, patients confus ou comateux, malades grabataires abandonnés, opérés mal surveillés.

À retenir

Hyponatrémie = malade grave

Hypernatrémie = malade abandonné

S

Remarque : la natrémie peut être artificiellement abaissée en cas d'hyperglycémie, d'hyperprotidémie, d'hyperlipidémie : « fausses hyponatrémies ».

Spermogramme

Le spermogramme est l'un des premiers examens pratiqué chez un couple stérile.

Indications

Chez un couple stérile rechercher une infertilité masculine.

Technique



Le sperme est recueilli après trois à quatre jours d'abstinence. Le recueil se fait par masturbation de préférence au laboratoire. S'il est fait dans la chambre du patient apporter le sperme au laboratoire dans l'heure et le transporter à la chaleur du corps, entre 20 et 37 °C.

La spermatogenèse étant sensible à de nombreuses interférences passagères (infections banales, baisse de l'état général, dépression, etc.), il est toujours réalisé trois spermogrammes à un mois d'intervalle, lus par le même technicien.

Valeurs usuelles

- Le sperme normal :
  - a un volume de :
    2 à 5 mL
  - se liquéfie en :
    < 30 min
  - a un pH :
    de 7,2 à 7,8
  - contient :
    de 40 à 200 millions de spermatozoïdes/µl.
- La mobilité (proportion de spermatozoïdes mobiles) est de :
  - à l'émission :
    80 %
  - à 30 min :
    > 50 %
  - à 3 h :
    30 %
- Des formes anormales sont présentes mais il y a normalement moins de 35 % d'anomalies de la tête, moins de 20 % d'anomalies du flagelle.

• Taux du fructose :
de 1 à 5 g/L (5,5 à 27,5 mmol/L)

L'intérêt de ce dosage est discuté

Interprétation

Azoospermie

C'est l'absence de spermatozoïdes

Elle peut être sécrétoire due à une maladie endocrinienne ou excrétoire due à une obstruction congénitale ou acquise des canaux.

Oligospermie

Nombre de spermatozoïdes < 20 millions/mL

Selon certains, seules les oligospermies inférieures à 5 millions/mL sont source d'infertilité.

Asthénospermie

Mobilité < 50 % après 1 h ou < 30 % après 3 h

La mobilité semble être un facteur important du pouvoir fécondant.

Tératospermie

Formes anormales > 50 %

Les anomalies peuvent consister en une absence d'acrosomes (ce qui interdit aux spermatozoïdes de pénétrer l'ovocyte) ou en un défaut du flagelle (ce qui interdit aux spermatozoïdes toute motilité).

	Sperme normal	Sperme anormal
Volume (mL)	2 à 5	< 2
Concentration (millions/mL)	40 à 200	< 20
Mobilité (% formes mobiles après 1 h)	Plus de 80 %	< 50 %

Synacthène immédiat (test au)

Le synacthène est un ACTH synthétique (synACTHène) qui stimule la corticosurrénale. La réponse à son injection permet de juger de la valeur de la sécrétion corticosurrénale (fonction glucocorticoïde et androgénique surtout). Elle permet aussi de détecter une anomalie congénitale de la synthèse des corticoïdes par absence d'une enzyme (bloc) à l'une des étapes de celle-ci (voir *schéma de la synthèse du cortisol,* p. 263).

Indications

- Exploration des réserves surrénaliennes après une corticothérapie prolongée qui a mis les surrénales au repos.
- Diagnostic d'un bloc congénital de la stéroïdogénèse.

Protocole et prélèvements

B

Patient à jeun depuis 12 h, au repos pendant toute l'épreuve, rassuré (le stress libère de l'acth). Arrêt des corticoïdes depuis 24 h (sauf chez l'addisonien, se renseigner auprès du laboratoire).

À 8 h le matin (au moment ou la sécrétion de cortisol est la plus basse), prélèvement de sang dans un tube sec ou hépariné pour dosage du cortisol plasmatique de base (ainsi, éventuellement, que de l'aldostérone, de l'androstènedione, de la 17 hydroxyprogestérone [17-OHP], du 11 désoxycortisol et du 21 désoxycortisol).

Injection d'une ampoule de synacthène immédiat à 0,25 mg en IM (0,25 mg/m^2 de surface corporelle chez l'enfant).

Nouveau prélèvement sanguin 60 min plus tard.

Résultats

Le cortisol est normalement multiplié par 2 et doit atteindre au moins 200 µg/L (550 nmol/L).

La 17-OHP doit rester < 10 ng/mL.

Interprétation

Insuffisances corticosurrénales

Une réponse insuffisante en cortisol et en aldostérone confirme le diagnostic d'insuffisance surrénale primaire (maladie d'Addison), une réponse normale écarte ce diagnostic.

Une réponse insuffisante pour le cortisol, normale pour l'aldostérone est en faveur d'une insuffisance corticotrope (hypophysaire).

Bloc enzymatique surrénalien

Une réponse exagérée de la 17-OHP suggère un déficit en 21 hydroxylase (voir *Progestérone 17 hydroxy*).

Syphilis (sérodiagnostic de la)

Le diagnostic de la syphilis repose sur la sérologie (sauf dans les tout premiers jours du chancre), le tréponème n'étant pas cultivable.

Le diagnostic sérologique fait appel à deux sortes de méthodes :

- les unes, non spécifiques, utilisent des antigènes lipidiques ;
- les autres spécifiques, utilisent des antigènes extraits de tréponèmes.

La réglementation française préconise d'associer une réaction à base d'antigènes non tréponémiques (VDRL[6] en général) et une réaction spécifique (TPHA en général).

Prélèvement



Sang veineux sur tube sec.

Réactions non spécifiques utilisant des antigènes non tréponémiques

Elles détectent des anticorps réagissant contre un antigène lipidique présent dans le tréponème pâle mais aussi dans le cœur de bœuf d'où il est extrait (« cardiolipine »).

Le VDRL est le plus utilisé. Ses résultats sont exprimés soit en croix (+), de 0 à ++++, soit par l'inverse de la plus grande dilution positive (titre), de 1 à 1 024.

Le VDRL se positive vers le 12e à 15e jour du chancre. Son titre augmente ensuite pour atteindre son maximum au 3e mois de la syphilis secondaire.

Réactions spécifiques utilisant des antigènes tréponémiques

Réaction d'hémagglutination ou TPHA (Treponema pallidum hemagglutination assay)

Ce test spécifique, automatisable, est très utilisé.

Les résultats sont rendus de façon qualitative (0 à ++++), puis quantitative (titre), la première dilution testée étant le 1/80.

Le TPHA se positive vers le 10e jour du chancre. Il reste positif pendant plusieurs années, même chez un malade correctement traité.

[6] *Venereal disease research laboratory.*

Réaction d'immunofluorescence ou FTA (fluorescent treponema antibody)

Ce test qui utilise comme antigène des tréponèmes entiers fixés sur lame est très sensible. Il est le premier à se positiver (8e jour du chancre), mais sa technique, lourde, n'est réalisée que dans des laboratoires spécialisés. Il est le seul indiqué pour le dépistage de la syphilis du nouveau-né. Seuil de positivité : 1/200.

Elisa

Des tests Elisa spécifiques, apparus récemment, sont encore peu utilisés en France bien qu'ils se positivent précocement (surtout les Elisa-IgM).

Résultats

Syphilis primaire

Avant le 8e jour la sérologie reste muette mais l'utilisation d'un microscope à fond noir, lorsqu'elle est possible, permet de mettre en évidence des tréponèmes dans le chancre et de faire le diagnostic de syphilis, à un stade présérologique.

Apparaissent ensuite, vers le 8e jour, les anticorps Elisa-IgM. Le TPHA se positive vers le 10e jour, le VDRL vers le 12e jour.

Syphilis secondaire

Durant la syphilis secondaire tous les tests sérologiques, tréponémiques et non tréponémiques sont positifs avec des titres d'anticorps élevés.

Syphilis tertiaire

En cas de neurosyphilis les anticorps sont recherchés dans le LCR.

Suivi du traitement

- L'efficacité du traitement est jugée sur VDRL + TPHA, au 3e et au 6e mois. Le titre du VRDL doit être divisé par quatre à trois mois, par seize à six mois.
- La négativation du VDRL se produit habituellement dans les deux à cinq ans.
- La persistance du TPHA à taux faible est fréquente, et peut être interprétée comme une « cicatrice sérologique ».

Interprétation d'une sérologie syphilitique

Résultat	Interprétation
TPHA négatif VDRL négatif	Absence de Syphilis Syphilis très récente (présérologique)
TPHA positif VDRL positif	Syphilis
TPHA négatif VDRL positif	Faux positif (MNI, hépatite, LEAD, syndrome des antiphospholipides, etc.)
TPHA positif VDRL négatif	Syphilis guérie Syphilis tertiaire (exceptionnelle)

Taux de prothrombine (TP) ou temps de Quick

Le temps de Quick explore la voie extrinsèque (exogène) de la coagulation : il dépend des facteurs II, V, VII, et X.

Méthode

Le temps de Quick est le temps de coagulation d'un plasma citraté mis en présence de thromboplastine calcique. La mesure s'effectue à l'aide d'appareils automatiques.

Indications

- Suivi et réglage des traitements par anticoagulants oraux.
- Bilan systématique d'admission ou préopératoire.
- Diagnostic d'un syndrome hémorragique.
- Recherche d'une insuffisance hépatocellulaire.
- Recherche d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Prélèvement



Respecter les règles de prélèvement pour étude de l'hémostase (voir *Prélèvements*, p. XVII).

Valeurs usuelles

12 à 14 s

En France les résultats sont plus souvent exprimés en pourcentage par rapport à un témoin et le test est appelé taux (pourcentage) de prothrombine. Le taux de prothrombine (TP) est normalement :

> 70 %

Pour palier les inconvénients de l'absence de standardisation des réactifs, il a été mis au point une expression des résultats qui tient compte de la sensibilité de la thromboplastine utilisée : l'INR (pour *international normalized ratio*). Elle est préférée pour la surveillance des traitements anticoagulants.

L'INR normal est :

de 1 à 1,30



Prévenez l'équipe soignante si :
TQ > 30 s
INR > 5
Le patient court en effet un risque sérieux d'hémorragie.

Traitement par les antivitamines K

- La mesure du temps de Quick (ou taux de prothrombine [TP]) est utilisée pour adapter les traitements par les antivitamines K (AVK) puisque trois des quatre facteurs déprimés par les anticoagulants oraux (II, VII et X) sont mesurés par le TP.
- La zone thérapeutique se situe entre 25 et 35 % (TP) (INR entre 2 et 4).

Objectifs des traitements anticoagulants par AVK

Indications	INR
• Traitement d'une thrombose veineuse ou d'une embolie pulmonaire • Prévention des embolies dans la grande circulation en cas d'infarctus du myocarde, de cardiopathie valvulaire, de fibrillation auriculaire • Prévention des thromboses veineuses	2 à 3
• Prothèses valvulaires • Thrombose associée à des anticorps antiphospholipides	3 à 4
Il y a risque hémorragique lorsque l'INR > 5.	

Allongements du temps de Quick

L'interprétation d'un allongement spontané du temps de Quick (= abaissement du TP) nécessite le dosage de chacun des éléments du complexe prothrombique : prothrombine (II), proaccélérine (V), proconvertine (VII), facteur Stuart (X). Ces dosages sont faits par le laboratoire dès lors que le TP n'est pas demandé dans le cadre de la surveillance d'un traitement anticoagulant.

Les résultats sont exprimés en pourcentage par rapport à un plasma témoin. Chez le sujet normal le taux des différents composants du complexe prothrombique varie entre 70 et 100 %.

Il est des déficits constitutionnels en chacun de ces facteurs. Ils sont exceptionnels.

Hypovitaminoses K, cholestase

Toute rétention biliaire provoque une carence en vitamine K car les sels biliaires sont nécessaires à l'absorption des graisses et la

vitamine K est liposoluble. Aussi y a-t-il en cas de cholestase une diminution des facteurs vitamine K-dépendants : II, VII et X, ce qui abaisse le TP; Le facteur V qui n'est pas vitamine K-dépendant est épargné. L'injection sous-cutanée de vitamine K normalise le TP en 48 h (test de Koller).

Insuffisance hépatocellulaire

Le TP mesure tous les facteurs de la coagulation synthétisés par le foie; aussi l'effondrement du taux de prothrombine < 50 % est-il, avec l'hypoalbuminémie, le meilleur signe d'une insuffisance hépatocellulaire.

Le dosage du facteur V contribue au pronostic : la persistance d'un taux élevé de facteur V est un élément de pronostic favorable, un taux de facteur V < 30 % un élément défavorable.

Coagulopathie de consommation (CIVD)

Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est dû à une activation subite et disséminée de la coagulation qui provoque la formation de microthrombi dans les organes, en particulier le foie et le rein. Il se traduit par des hémorragies et des nécroses tissulaires.

Au cours des CIVD sont consommées des plaquettes et quatre facteurs de coagulation : I, II, V et VIII. Il y a donc thrombopénie, baisse du fibrinogène et abaissement du TP. La baisse des facteurs V (toujours consommé) et VIII est plus importante que celle du facteur II. Le facteur VII + X est conservé.

Temps de céphaline avec activateur (TCA) ou temps de céphaline-kaolin

Ce test explore les facteurs plasmatiques de la voie intrinsèque (endogène) de la coagulation.

Méthode

Le TCA est le temps de coagulation d'un plasma déplaquetté par centrifugation auquel est ajouté de la céphaline (substitut de l'apport plaquettaire), et un activateur de la phase contact de la coagulation. Cet activateur a longtemps été le kaolin (temps de céphaline-kaolin [TCK]) ; il est remplacé aujourd'hui par de la silice ou de l'acide ellagique (temps de céphaline avec activateur [TCA]).

La mesure est effectuée par des appareils automatiques.

Indications

- Diagnostic d'un syndrome hémorragique.
- Bilan systématique à l'admission ou préopératoire.
- Recherche d'une insuffisance hépatocellulaire, d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Suivi des traitements par héparine non fractionnée.
- Recherche d'un anticoagulant circulant de type lupique.

Prélèvement

Respecter les règles de prélèvement pour étude de l'hémostase (voir *Protocoles*).

Valeurs usuelles

30 à 40 s

Chez le nouveau-né :

< 90 s

Le résultat est souvent exprimé par comparaison du temps du malade à celui d'un plasma témoin normal.

Rapport temps du malade/temps du témoin :

0,8 à 1,2

! ***Prévenez l'équipe soignante si le TCA > 100 s : le patient court un risque sérieux d'hémorragie.***

Traitements par l'héparine

La mesure du temps de céphaline activée est utilisée pour régler et surveiller les traitements anticoagulants par l'héparine non fractionnée (HNF) dite standard. Le TCA n'est pas modifié par les héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

En cas de perfusion continue d'héparine à la seringue électrique, le moment du prélèvement est indifférent. En cas d'injection sous-cutanée (*Calciparine*) le prélèvement est fait à mi-temps entre deux injections.

On recherche un temps du malade égal à 2 à 3 fois celui du témoin.

> **Surveillance d'un traitement par l'HNF**
>
> Il faut obtenir un TCA de 2 à 3 fois celui du témoin, ce qui correspond à une héparinémie de 0,3 à 0,6 UI/mL d'héparine (consensus français).

Allongements du TCA

Un allongement spontané du TCA de plus de 10 s par rapport au témoin traduit soit un déficit en l'un des facteurs de la voie intrinsèque (endogène) de la coagulation, soit l'existence d'un anticoagulant circulant.

Déficits de la voie intrinsèque

Les déficits de la voie intrinsèque les plus fréquents sont l'hémophilie A (déficit en VIII) et la B (déficit en IX), la maladie de Willebrand.

Hémophilie

Maladie héréditaire dont la transmission est récessive liée au sexe (elle est transmise par les femmes qui sont conductrices mais non atteintes), l'hémophilie se traduit par des hématomes parfois graves, des hémarthroses douloureuses, déformant les articulations.

Le temps de saignement est normal. Le facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B) est effondré.

Maladie de Willebrand

La maladie de Willebrand est due à la diminution ou l'absence du facteur Willebrand qui est la protéine porteuse du facteur anti-hémophilique A (facteur VIII). Dans cette maladie le TCA est allongé proportionnellement au déficit fonctionnel en facteur VIII mais – à la différence de l'hémophilie – le temps de saignement est augmenté (voir *Temps de saignement*).

Présence d'un anticoagulant circulant

En l'absence de déficit congénital de la voie intrinsèque, un allongement spontané du TCA évoque la présence d'un anticoagulant circulant (AC). Un nouveau TCA est alors réalisé après addition d'un plasma normal à celui du malade. Si ce plasma normal ne corrige pas le TCA il y a un AC dans le sang.

Les AC sont des anticorps antiphospholipides qui sont observés au cours de maladies comme le lupus, les hépatites chroniques, le syndrome des antiphospholipides. Contrairement à ce que leur nom pourrait suggérer, les AC n'entraînent pas d'hémorragies, mais constituent un risque de thromboses (voir *Anticorps antiphospholipides*).

Autres causes d'allongement du TCA

Le TCA est allongé en cas d'insuffisance hépatocellulaire ou de CIVD, en cas de carence en vitamine K, ainsi qu'au cours des traitements par AVK.

À retenir

Pour régler un traitement par les anticoagulants oraux : TP

Pour régler un traitement par l'héparine standard : TCA

Pour régler un traitement par une héparine fractionnée : activité anti-Xa

Temps de saignement

Ce test évalue globalement l'hémostase primaire (adhésion, agrégation et relargage plaquettaire). S'il est normal, il permet de dire que l'hémostase primaire est normale, à condition qu'il soit bien réalisé.

Définition

Le temps de saignement est le temps nécessaire à l'arrêt du saignement provoqué par une *petite* coupure, n'intéressant que des vaisseaux superficiels.

Indications

- Examen systématique préopératoire.
- Recherche de la cause d'hémorragies muqueuses articulaires ou cutanées.

Méthodes 

Méthode de Duke

Elle consiste à faire, avec un vaccinostyle, une incision horizontale de 5 mm de long, de 1 mm de profondeur, au milieu du lobule de l'oreille.

La goutte de sang qui sourd de l'incision est recueillie toutes les 30 s sur un papier buvard sans appuyer.

Cette méthode est peu fiable car la circulation sanguine dans le lobe de l'oreille diffère de celle du reste du corps. Préférer la méthode d'Ivy.

Méthode d'Ivy

Elle consiste à pratiquer, à la face antérieure de l'avant-bras, soit trois piqûres avec la pointe du vaccinostyle (Ivy « 3 points »), soit une incision profonde de 1 mm avec une lame de bistouri (Ivy « incision »), après mise en place d'un brassard de mesure de la TA gonflé à 40 mm de mercure.

Il existe dans le commerce des dispositifs à usage unique qui permettent de mieux standardiser ce test.

Valeurs usuelles

- Duke :

  2 à 4 min, en tout cas < 5 min

- Ivy « trois points » :
  3 à 5 min
- Ivy « incision » :
  4 à 8 min, en tout cas < 10 min

(Le temps d'Ivy « incision » est plus long car le saignement ne s'arrête que lorsque le clou hémostatique est capable de résister à la pression).

Interprétation

Un allongement du TS *ne peut être interprété sans une numération des plaquettes*. En effet la première cause d'allongement du TS est la thrombocytopénie < 100 G/L.

En l'absence de thrombopénie franche un allongement du TS met en évidence soit la prise de médicaments antiagrégants plaquettaires soit une maladie de Willebrand exceptionnellement une thrombopathie congénitale.

Médicaments

La prise d'aspirine (ou d'un autre antiagrégant plaquettaire) dans les sept jours précédents est la cause la plus habituelle d'allongement du TS.

Maladie de Willebrand

La maladie de Willebrand est due à la diminution ou l'absence du facteur Willebrand qui est la protéine porteuse du facteur antihémophilique A (facteur VIII).

Son diagnostic est fondé sur l'allongement du TS associé à un allongement du temps de céphaline avec activateur (TCA) et une diminution de l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine.

Le facteur Willebrand peut être dosé directement.

Thrombopathies constitutionnelles

En l'absence de thrombopénie, de prise médicamenteuse, de maladie de Willebrand, et s'il existe des antécédents d'hémorragies survenues tôt dans la vie, une thrombopathie constitutionnelle est évoquée.

Les thrombopathies constitutionnelles sont exceptionnelles. Elles sont dues à des anomalies structurelles des mégacaryocytes ou des plaquettes, généralement transmises de façon récessive. Elles sont reconnues en cytométrie de flux et sur des tests d'agrégation plaquettaire effectués dans des laboratoires spécialisés.

Remarque : peu reproductible, le TS tend à être abandonné au profit de techniques automatisées comme le temps d'occlusion (temps de saignement in vitro).

Testostérone

Chez l'homme, la testostérone est la principale hormone sécrétée par le testicule et stimulée par la LH. Chez la femme de petites quantités de testostérone sont sécrétées, moitié par les ovaires, moitié par les surrénales.

Indications

- Chez l'homme :
  - confirmation d'une insuffisance testiculaire cliniquement évoquée;
  - suivi du traitement hormonal d'un cancer de la prostate.
- Chez la femme : recherche de la cause d'un hirsutisme.
- Chez l'athlète : recherche d'un dopage.

Prélèvement

B

10 mL de sang sur EDTA, le matin (moment où la testostérone est le plus élevée chez l'homme). Adresser immédiatement au laboratoire.

Valeurs usuelles

Testostérone totale :

- chez l'homme (adulte) :
  4 à 8 ng/mL (16 à 30 nmol/L)
- chez la femme :
  0,2 à 0,5 ng/mL (0,8 à 1,8 nmol/L)

Facteurs de conversion
µg × 3,47 = nmol
nmol × 0,29 = µg

Interprétation

Hypogonadismes masculins

Chez l'homme, une diminution de la testostérone < 3 ng/mL témoigne d'un hypogonadisme qui peut être testiculaire ou hypothalamo-hypophysaire.

- Lorsque l'hypogonadisme est testiculaire la baisse de la testostérone s'accompagne d'une élévation de FSH. L'hypogonadisme peut alors être :
  - congénital, comme dans le *syndrome de Klinefelter* (atrophie gonadique, gynécomastie, grande taille avec macroskélie, stérilité, existence d'un chromosome X surnuméraire au caryotype);
  - ou acquis, posttraumatique ou chirurgical (par exemple dans le cadre du traitement d'un cancer de la prostate).

T

- Lorsque l'hypogonadisme est hypothalamo-hypophysaire, la FSH et la LH sont normales ou basses. L'hypogonadisme peut alors être :
  – congénital, comme dans le *syndrome de Morsier-Kallmann* (impubérisme, cryptorchidie, anosmie avec aplasie des bulbes olfactifs visible en IRM) ;
  – ou acquis, dû à une tumeur hypothalamique ou hypophysaire.

Hirsutismes

La testostérone plasmatique est élevée en cas d'hirsutisme tant soit peu important.

Une testostérone plasmatique très élevée (>2 ng/mL) évoque une tumeur de la corticosurrénale ou de l'ovaire.

Une testostérone un peu augmentée (entre 0,8 et 2 ng/mL), avec une augmentation parallèle de la delta-4-androstènedione (>2,5 g/L), une LH plasmatique augmentée et s'élevant de façon explosive après stimulation par LH-RH, sont en faveur d'une dystrophie ovarienne (ovaires polykystiques), que confirme l'échographie pelvienne.

La testostérone est normale en cas d'hirsutisme idiopathique dû à une sensibilité exagérée du follicule pileux à des androgènes produits en quantité normale.

Thyroxine libre (T4 libre/*free T4* : FT4/T4L)

La principale hormone thyroïdienne, la thyroxine (T4) circule dans le plasma liée à des protéines dont la concentration varie en fonction de multiples facteurs. C'est fraction libre (FT4 ou T4 libre), qui, bien que quantitativement faible (0,05 % de la T4), est active.

Elle est mesurée pour évaluer la fonction thyroïdienne.

Sa sécrétion est régulée par la thyréostimuline hypophysaire (TSH), qui augmente en cas d'hypothyroïdie et s'effondre en cas d'hyperthyroïdie. Aussi le dosage par des méthodes ultrasensibles de la TSH est-il l'examen principal pour l'exploration de la thyroïde. Le dosage de la T4 ne sert pas tant au diagnostic d'une affection thyroïdienne qu'à son classement et à son suivi thérapeutique.

Indications

Confirmation d'une dysfonction thyroïdienne : hypo- ou hyperthyroïdie.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec ou hépariné.

Valeurs usuelles

8 à 28 ng/L (10 à 35 pmol/L)

Facteurs de conversion
pmol × 0,8 = mg
ng × 1,3 = pmol

Interprétation

Hyperthyroïdies

La FT4 est augmentée > 30 ng/L dans l'hyperthyroïdie, quelle qu'en soit la cause (maladie de Basedow, adénome toxique, goitre multinodulaire toxique, exceptionnelle thyroïdite de De Quervain…). Son retour à la normale est un critère de guérison.

La TSH est toujours diminuée.

Hypothyroïdies

La FT4 est diminuée < 8 ng/L dans l'hypothyroïdie.

La diminution de la T4 s'accompagne d'une élévation de la TSH lorsqu'elle est primaire (« basse »),

Elle s'accompagne d'une TSH normale ou basse lorsque l'hypothyroïdie est « haute », secondaire à une insuffisance hypophysaire.

Hypothyroïdie primaire

Chez l'adulte, l'hypothyroïdie primaire peut résulter d'une involution idiopathique, spontanée du corps thyroïde (cause la plus fréquente surtout chez la femme), d'une thyroïdite chronique auto-immune (Hashimoto), d'un traitement par les antithyroïdiens de synthèse, le lithium ou l'amiodarone (*Cordarone*).

Chez l'enfant, l'hypothyroïdie primaire est due le plus souvent à une dysgénésie ou une agénésie thyroïdienne, et dans 20 % des cas à des troubles congénitaux de l'hormonogenèse à transmission autosomique récessive.

Hypothyroïdie secondaire

L'hypothyroïdie secondaire ou centrale par atteinte hypothalamo-hypophysaire, très rare, s'intègre dans un tableau d'insuffisance hypophysaire. Elle est peu marquée cliniquement et biologiquement.

Toxoplasmose (sérodiagnostic de la)

La toxoplasmose, une parasitose due à *Toxoplasma gondii* très répandue en France, reste habituellement asymptomatique. Elle peut être très grave chez la femme enceinte – en raison du risque de transmission au fœtus, qui provoque morts *in utero*, malformations cérébrales choriorétinites compromettant la vision – et chez l'immunodéprimé, où elle donne lieu à des abcès toxoplasmiques.

Indications

- Examen prénuptial.
- Suivi d'une femme enceinte.
- Recherche de la cause d'un syndrome mononucléosique.

Prélèvement

P

Sang veineux sur tube sec.

Cinétique des anticorps

Les anticorps IgM, IgA et IgE sont les premiers synthétisés, apparaissant une semaine après la contamination.

Les IgM passent par un maximum à six ou huit semaines, et restent détectables de trois mois à un an.

Les IgG apparaissent de deux à quatre semaines après la contamination, passent par un maximum vers trois à six mois, décroissent puis persistent indéfiniment à un titre faible.

- Le diagnostic d'immunité ancienne repose sur la recherche d'anticorps IgG.
- Le diagnostic de maladie toxoplasmique sur la recherche d'anticorps IgM.
- Au cours de la grossesse la date d'une éventuelle contamination repose sur la recherche d'anticorps IgG et IgM.

T

Valeurs usuelles

Les résultats sont exprimés en unités internationales pour les IgG :

- IgG < 8 UI/mL : sujet non « immun » ou séronégatif vis-à-vis du toxoplasme ;

- IgG comprise entre 8 et 300 UI/mL : toxoplasmose ancienne, « immunité » probable ;
- IgG > 300 UI/mL : toxoplasmose évolutive probable, à confirmer par un second prélèvement et la recherche des IgM ou des IgA.

Interprétation

Le dépistage sérologique est une obligation légale lors de l'examen prénuptial et au moment de la déclaration de grossesse. Les sérums doivent être conservés un an.

Toxoplasmose et grossesse

Chez la femme enceinte

- Début de grossesse sérologie IgG + IgM.
- Si la sérologie est positive il n'est pas nécessaire d'en effectuer d'autres.
- Si elle est négative : IgG + IgM tous les mois jusqu'au terme.

L'examen sérologique du début de grossesse permet d'affirmer qu'une jeune femme ne court pas de risque de toxoplasmose fœtale si elle a des anticorps IgG à un titre faible, compris entre 10 et 200 UI/mL, sans IgM, ce qui témoigne d'une infection ancienne passée inaperçue.

Une femme séronégative doit être surveillée mensuellement pendant toute sa grossesse. La survenue d'une toxoplasmose, susceptible de contaminer le fœtus, est reconnue sur l'apparition d'IgM et/ou d'IgA confirmée par deux prélèvements et sur l'élévation des IgG à deux prélèvements successifs.

Toxoplasmose congénitale

Le diagnostic anténatal de toxoplasmose *in utero* repose sur l'échographie, et, à partir de la 20e semaine, sur l'amniocentèse et le prélèvement de sang fœtal.

Le toxoplasme est mis en évidence par PCR, inoculation à la souris ou mise en culture cellulaire (quelques laboratoires spécialisés).

À la naissance, des IgM sont décelées dans le sang du cordon. Le titre d'IgG de l'enfant est le même que celui de sa mère (les IgG passent la barrière placentaire). *Toxoplasma Gondii* peut être détecté dans le placenta par PCR et inoculation à la souris (quelques labos spécialisés).

À retenir

Le danger de toxoplasmose congénitale est d'autant plus grand que la transmission est plus tardive, mais l'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que la contamination maternelle est précoce.

Toxoplasmose et immunodépression

La toxoplasmose cérébrale est fréquente au cours du sida mais la sérologie – presque toujours négative – ne permet pas de la reconnaître. Son diagnostic se fonde sur l'imagerie et la détection de *Toxoplasma gondii* par PCR dans le sang, le LCR, ou le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

T

Transaminases (ALAT, ASAT)

Les transaminases (ou aminotransférases, terme recommandé) sont des enzymes du foie, du cœur et des muscles. Elles passent dans le sérum en cas de cytolyse hépatique ou musculaire.

L'alanine-aminotransférase (ALAT, anciennement GOT) est surtout présente dans le foie, l'aspartate-aminotransférase (ASAT, anciennement GOT) dans le cœur.

Indications

- Recherche de la cause d'une hépatomégalie, classement d'un ictère, recherche d'une maladie hépatique (toute maladie hépatique peut augmenter les transaminases).
- Vérification de la bonne tolérance hépatique d'un médicament au long cours.
- Recherche de la cause d'une « fatigue ».
- Prescription quasi systématique chez certains médecins.

Prélèvement

B

Sang veineux sur tube sec.

Éviter toute hémolyse car l'activité transaminasique des globules rouges est dix fois celle du plasma.

Éviter de prélever après un frisson, un exercice physique ou une injection IM – qui libèrent des enzymes musculaires et augmentent les transaminases (ASAT surtout).

Valeurs usuelles

- ALAT :
  5 à 35 UI/L
- ASAT :
  5 à 40 UI/L

Ces valeurs augmentent avec le poids (prévenir le laboratoire en cas d'obésité).

L'augmentation est souvent exprimée en multiples des valeurs usuelles (5 N, 15 N, 100 N, etc.).

Interprétation

Affections hépatobiliaires

- Une augmentation très importante des ASAT et surtout des ALAT (10 à 100 fois les valeurs normales) s'observe dans les hépatites aiguës, virales, toxiques, médicamenteuses ou du foie de choc (embolie pulmonaire), ainsi qu'au cours des migrations calculeuses intracholédociennes.

  Le diagnostic des hépatites repose essentiellement sur l'élévation des transaminases car la clinique est pauvre : l'ictère est le plus souvent absent, seule peut-être l'asthénie est quasi constante.

  L'élévation persistante des transaminases six mois après le début d'une hépatite est l'un des signes du passage à une hépatite chronique. Cette augmentation est permanente dans l'hépatite B, fluctuante dans l'hépatite C.
- Une augmentation rapide des ALAT, allant de 2 à 10 fois les valeurs normales, traduit les poussées de cytolyse qui se produisent au cours de toutes les maladies chroniques du foie, cirrhoses, hépatites auto-immunes, hémochromatoses, carcinomes, certaines cholestases.
- Une élévation chronique persistante des ALAT à moins de 3 fois la normale, évoque :
  - un alcoolisme chronique +++;
  - une hépatite chronique C où les transaminases sont souvent peu élevées;
  - une stéatose hépatique non alcoolique chez un obèse ou un diabétique;
  - la prise de certains médicaments comme les antiépileptiques, les hypolipémiants.

Affections cardiaques

Une augmentation importante (10 à 100 fois les valeurs normales) des ALAT et surtout des ASAT se voit :

- dans l'insuffisance cardiaque (où elle est signe de foie cardiaque mais n'est pas recherchée);
- au cours de l'infarctus du myocarde (où son élévation est trop tardive pour être utile au diagnostic).

Triglycérides

Les triglycérides servent de réserve énergétique. Ils ont une double origine : exogène (aliments) et endogène (synthèse hépatique).

Indications

- Dosage dans le cadre d'une exploration d'une anomalie lipidique (EAL).
- Prévention primaire et secondaire d'une athérosclérose, d'une maladie coronarienne principalement.

Prélèvement

B

Vérifier que le patient a bien observé un jeûne de 12 h avant le prélèvement et un régime alimentaire normal les deux ou trois semaines précédentes comme cela lui a été recommandé.

Prélèvement sur tube sec ou hépariné ou EDTA.

Valeurs usuelles

- Hommes :
  < 1,30 g/L (1,6 mmol/L)
- Femmes :
  < 1,20 g/L (1,3 mmol/L)
- Seuil d'intervention thérapeutique :
  2,3 mmol/L

Facteurs de conversion
g × 1,143 = mmol
mmol × 0,875 = g/L

! ***Les hypertriglycéridémies sévères, > 20 mmol/L, constituent un risque de pancréatite aiguë et doivent être traitées rapidement.***

Interprétation

Hypertriglycéridémies secondaires

Une hypertriglycéridémie de l'ordre de 2,3 à 3,4 mmol (2 à 3 g/L) est fréquente favorisée par une alimentation riche en sucres ou en alcool.

Les diabètes mal équilibrés, les pancréatites, le syndrome néphrotique et la goutte s'accompagnent souvent d'une hypertriglycéridémie élevée.

Hypertriglycéridémies primitives

Certaines hypertriglycéridémies sont primitives, familiales. La classification de Frederickson fondée sur l'électrophorèse des lipoprotéines (voir *Lipoprotéines seriques*) en distingue cinq types. Deux seulement sont fréquents :

- l'*hypertriglycéridémie endogène (type IV)* se traduit par une élévation isolée des triglycérides entre 2 et 10 g/L (12 mmol/L). Elle fait courir un risque de pancréatite. Les poussées sont provoquées par l'alcool ou l'abus de glucides ;
- l'*hypertriglycéridémie de type IIb* est caractérisée par une élévation à la fois des triglycérides et du LDL-cholestérol. Elle est athérogène.

T

Triiodothyronine (T3) (T3 libre)

Deuxième hormone thyroïdienne avec la thyroxine (T4), la triiodothyronine (T3) résulte pour l'essentiel (80 %) de la déiodation de la T4 par les tissus périphériques. Seule une petite partie de la T3 est sécrétée directement par le corps thyroïde.

Comme la T4, la T3 est liée à des protéines porteuses. C'est la T3 libre qui est dosée.

Valeurs usuelles

T3 libre :

de 2 à 5,6 ng/L (3 à 8,5 pmol/L)

Facteurs de conversion
T3 libre : ng × 1,5 = pmol
pmol × 0,65 = ng

Interprétation

Le dosage de la T3 est rarement indiqué. Ceux de la TSH, éventuellement de la T4 libre suffisent pour faire le diagnostic des maladies de la thyroïde.

En cas d'hypothyroïdie le dosage de la T3 est parfaitement inutile. Quant à l'hyperthyroïdie à T3 (et non à T4), elle ne s'observe que dans les zones de carence iodée ou dans certains adénomes toxiques.

Il n'est pas recommandé de demander systématiquement à la fois un dosage de T4 et de T3.

Il n'y a pas lieu de doser la T3 plutôt que la T4 libre pour adapter les doses de thyroxine chez un patient traité pour hypothyroïdie.

Remarque : chez les patients en proie à une maladie sévère et/ou hospitalisés depuis longtemps, la T3 est souvent basse. Ce syndrome de « basse T3 » est due à une accentuation de la conversion périphérique de T4 en T3 reverse (rT3), isomère dépourvue d'activité hormonale. La T3 est diminuée au profit de la rT3. La TSH est normale.

Troponines

Les troponines (Tn) sont des protéines présentes dans les muscles et le cœur.

Le complexe des troponines comporte trois protéines : TnT, TnI, et TnC.

Les troponines cardiaques sont du type T (TnTc) et I (Tnic).

Lors d'une ischémie myocardique, la destruction des myocytes libère les troponines cardiaques qui passent dans le sang.

Elles constituent l'un des meilleurs marqueurs d'infarctus du myocarde (IDM) sensibles et spécifiques.

Indications

- Aide au diagnostic d'urgence ou rétrospectif d'IDM ou d'une lésion du muscle cardiaque après chirurgie.
- Diagnostic d'un angor instable.

Prélèvement

B

Prélèvement sur tube sec ou sur anticoagulant (héparine ou EDTA selon les techniques utilisées par le laboratoire :

U bien vérifier ce dernier point).

Valeurs usuelles

Nulles ou inférieures à 0,25 µg/L (0,25 ng/mL)

Interprétation

Lors d'un IDM la troponine sérique T ou I s'élève en même temps que les créatines kinases du type CK-MM, vers la 4e heure, et cette élévation persiste plusieurs jours, permettant un diagnostic rétrospectif.

En cas d'IDM, le dosage des troponines est répété toutes les 8 h pendant les 48 premières heures. Ainsi peut être évalué le pic qui est un reflet grossier mais simple de l'étendue de la nécrose.

Marqueurs de l'IDM

	Début de l'élévation	Pic	Retour à la normale
Myoglobine	1re à 3e heure	6e heure	24 h
Troponine T	3e à 12e heure	24e heure	5 à 10 jours
CK-MB	3e à 12e heure	48e heure	48 à 72 h
LDH	10e heure	48e heure	10 à 14 jours

En cas de « syndrome coronarien aigu », le dosage des troponines toutes les 8 h permet de distinguer :

- un angor instable lorsque les troponines restent normales ;
- un infarctus du myocarde sans onde Q lorsqu'elles s'élèvent.

Après chirurgie cardiaque une élévation des troponines évalue une éventuelle atteinte myocardique postopératoire quel qu'en soit le mécanisme.

Infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde (IdM) est une nécrose myocardique secondaire à l'obstruction d'une des trois coronaires ou d'une de leurs branches. C'est une maladie grave potentiellement mortelle à court terme et susceptible de se compliquer à long terme d'insuffisance cardiaque.

Il se traduit par une douleur thoracique rétrosternale violente et aiguë ne cédant pas au traitement médical.

Le diagnostic d'infarctus du myocarde est porté à l'électrocardiogramme sur l'élévation du segment ST et l'apparition d'une onde Q dite de nécrose.

Le dosage des enzymes (CP, troponines, éventuellement myoglobine) concourt au diagnostic.

TSH, TSH « ultrasensible » (TSHu)

La thyréostimuline hypophysaire (TSH) stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Sa sécrétion dépend du rétrocontrôle, exercé sur elle par les hormones thyroïdiennes.

Son dosage par des méthodes ultrasensibles (TSHu) est l'examen clé de l'exploration de la thyroïde.

Indications

- Confirmation d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie cliniquement évoquées.
- Suivi d'un traitement chirurgical, isotopique, médicamenteux pour une affection thyroïdienne.
- Surveillance de traitements interférant avec la thyroïde (interféron, lithium, *Cordarone* par exemple).
- Suivi de maladies auto-immunes non thyroïdiennes mais susceptibles de se compliquer d'une dysthyroïdie.
- Selon certains : dosage systématique tous les cinq ans chez les femmes de plus de 65 ans.
- Dépistage de l'hypothyroïdie néonatale (1/5 000 naissances environ) (voir *Test de Guthrie*).

Prélèvement

Se renseigner sur les traitements suivis : notamment dopamine (diminution de la TSH) et amiodarone ou *Cordarone* (augmentation de la TSH), et prévenir le laboratoire.

Prélever le matin (rythme nycthéméral) à jeun, en principe sur tube sec (EDTA et citrate ne conviennent pas à certaines méthodes de dosage).

Valeurs usuelles

De 0,4 à 4 mU/L de TSH

Interprétation

L'hypophyse réagit au manque d'hormones thyroïdiennes en sécrétant davantage de TSH, à un excès d'hormones en freinant la production de TSH.

Une TSH élevée est synonyme d'hypothyroïdie. Une TSH basse d'hyperthyroïdie.

Hypothyroïdies

L'*hypothyroïdie primaire* est fréquente dans la population féminine générale après 60 ans. La TSH est augmentée >20 mU/L et même >50 mU/L.

La mesure de la TSH permet d'adapter le traitement substitutif de l'hypothyroïdie qui doit être poursuivi à vie. L'objectif est une concentration de TSH comprise entre 0,5 et 2 mUI/L.

Dans les très rares *hypothyroïdies d'origine haute par atteinte hypothalamo-hypophysaire* :

- la T4 libre est basse (mais moins que dans l'hyperthyroïdie primaire);
- la TSH est basse ou à la limite inférieure de la normale, et répondant mal à la stimulation par la TRH hypothalamique.

C'est le dosage de la TSH qui est utilisé pour le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie (voir *Guthrie*).

Ce dépistage est important car en l'absence d'un traitement précoce, l'hypothyroïdie congénitale entraîne un déficit mental sévère et un nanisme (hypothyroïdie si TSH >50 mU/L).

Hyperthyroïdies

L'*hyperthyroïdie* se traduit par une diminution de la concentration de la TSH souvent effondrée en dessous de 0,1 mU/L. Ce signe suffit pour l'affirmer.

L'abaissement de la TSH va de pair avec une élévation de la T4 libre, et en cas de maladie de Basedow avec la présence d'anticorps anti-récepteurs de TSH.

Sous l'influence du traitement, la TSH se normalise. C'est un critère de guérison.

Dans les très rares cas d'*hyperthyroïdies centrales hypothalamo-hypophysaires*, l'élévation de la T4 est associée à des valeurs normales ou élevées de TSH.

Cancers thyroïdiens

L'adaptation du traitement hormonal frénateur se fonde sur la TSH, recherchant une concentration proche de 0,1 mU/L.

Goitres simples

Devant un goitre diffus non inflammatoire une TSH normale suffit à confirmer l'euthyroïdie.

Ici encore le traitement frénateur destiné à limiter le volume du goitre, cherche à maintenir la TSH à une concentration proche de 0,1 mU/L.

VIH (infection à) – charge virale

C'est la quantitié de particules virales, ou plus exactement d'ARN viral, contenu dans un mL de plasma. La quantité d'ARN du VIH présente dans le plasma indique l'ampleur de la réplication du VIH. Combinée à la mesure des lymphocytes T CD4, elle permet de suivre l'évolution de l'infection. La charge virale peut être mesurée par différentes techniques de biologie moléculaire. Il est recommandé de toujours utiliser la même technique chez un patient donné.

Prélèvements



Sang veineux sur anticoagulant.

Résultats

Les résultats sont exprimés en nombre de copies d'ARN-VIH/mL de plasma (sur une échelle de 1 à 5 000 000) ou en logarithme décimal (log) de ce nombre (sur une échelle de 0 à 6,7).

Seuils de détection :

- techniques « standard » :
  400 copies d'ARN viral/mL de plasma
- techniques ultrasensibles :
  50 copies/mL de plasma
- techniques hypersensibles :
  20 copies/mL de plasma

Une variation de 0,5 log de la charge virale (3 fois) est le reflet de changements significatifs.

Interprétation

La charge virale se stabilise six à neuf mois après la primo-infection, et reste ensuite invariant pendant plusieurs années. À ce stade, la mesure de la charge virale contribue au pronostic.

La mesure de la charge virale permet la décision de traiter un patient séropositif et de suivre le traitement, l'objectif étant d'obtenir une charge virale indétectable.

Le traitement permet d'ordinaire d'abaisser la charge virale d'au moins 0,5 log en quatre semaines, et de passer sous le seuil de détection en huit à seize semaines – selon l'importance de la charge virale initiale.

La charge virale plasmatique est ensuite mesurée tous les trois ou quatre mois, afin de vérifier qu'elle reste inférieure au seuil de détection.

En cas d'échec secondaire, la charge virale augmente à nouveau.

Rappel sur les logarithmes décimaux

Log 1 = 0 ; log 10 = 1 ; log 100 = 2 ; log 1 000 = 3 ; log 10 000 = 4 ; etc.

log 2 = 0,3 ; log 3 = 0,48 ; log 4 = 0,6 ; log 5 = 0,7 ; log 6 = 0,78 ; log 7 = 0,84 ; log 8 = 0,9 ; log 9 = 0,95

La notation logarithmique permet de remplacer la multiplication de nombres par l'addition de leurs logarithmes :

log (a × b) = log a + log b.

Exemple. Une charge virale de 20 000 copies/mL s'exprime en log de la façon suivante :

20 000 copies = log (4 × 5 × 1 000) = log 4 + log 5 + log 1 000 = 0,6 + 0,7 + 3 = 4,03

VIH (virus de l'immunodéficience humaine) Sérodiagnostic de l'infection à VIH

VIH est l'agent du sida. C'est un rétrovirus (c'est-à-dire un virus à ARN qui pour se multiplier doit s'intégrer dans l'ADN de la cellule hôte), ayant un tropisme pour les lymphocytes T4 (CD4).

L'isolement du virus à partir des lymphocytes T du patient mis en culture n'est pas une technique de routine. Elle est réservée au diagnostic de l'infection à VIH chez les nouveau-nés de mère séropositive chez lesquels le diagnostic sérologique est impossible du fait de la présence des anticorps maternels.

En dehors de cette situation le diagnostic d'infection à VIH est porté sur le résultat d'examens sérologiques.

Indications

- Examen prénuptial ou prénatal (soumis à l'accord de l'intéressé(e)).
- Dépistage d'une infection à VIH après un rapport non protégé.
- Études épidémiologiques dans les populations à risque.
- Sécurité transfusionnelle.

Prélèvement

Prélèvement sur tube sec pour p24 et la sérologie, sur EDTA pour la charge virale.

Il est indispensable d'observer les précautions standard recommandées en cas de contact possible avec du sang infectant :

- mettre des gants ;
- ne jamais recapuchonner une aiguille ni la séparer de sa seringue ou de son tube ;
- garder à proximité le conteneur où sera jeté le matériel.

V

Antigène p 24

L'antigène p 24 une protéine de la capside que libère la réplication virale. Il apparaît dans le sérum seize jours en moyenne après l'infestation, avant les anticorps. Il disparaît après la primo-invasion pour ne réapparaître qu'au stade du sida.

Il est détecté en Elisa et sa concentration exprimée en picogrammes par millilitre (100 pg/mL correspondant approximativement à 10^6 particules virales).

Valeur seuil de l'ordre de :

20 pg/mL

Anticorps

L'apparition des anticorps est un peu plus tardive que celle de l'antigène p24 : vers le 21e jour (et jusqu'à trois mois après la contamination). Les tests de dernière génération, en détectant simultanément l'antigène p24 et les anticorps, ont permis de raccourcir la durée de la phase « présérologique ».

Les anticorps sont détectés en Elisa, une méthode qui reconnaît les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2. Une sérologie positive doit toujours faire l'objet d'une confirmation à la fois dans le prélèvement positif et dans un second prélèvement; c'est une obligation réglementaire.

L'immuno-empreinte est la technique la plus utilisée pour cette confirmation. Elle révèle non plus les anticorps totaux mais différents anticorps dirigés contre les différentes protéines du virus séparées par électrophorèse et transférées sur des supports adéquats (Western-Blot).

Le test est positif si le sérum contient au moins un anticorps anti-protéines de core, et un anticorps dirigé contre l'une des protéines de l'enveloppe.

Une fois présents dans le sérum les anticorps anti-VIH persistent la vie durant.

Marqueurs et surveillance de l'infection à VIH

Au cours du suivi d'une infection à VIH sont prises en compte les variables suivantes.

La décroissance des lymphocytes CD4 (T4)

C'est l'un des meilleurs éléments de pronostic, étroitement corrélé avec l'apparition des infections opportunistes.

Seuil de risque des infections opportunistes : 200 CD4/µl.

(Voir *Lymphocytes [phénotypage des]*).

Le dosage de l'ARN viral dans le plasma ou mesure de la charge virale

La charge virale constitue un marqueur prédictif plus précoce que la diminution des CD4. Elle guide le traitement.

(Voir *Charge virale*).

Conduite à tenir en cas d'exposition a du sang possiblement infecté

Nettoyer la plaie ou la piqûre à l'eau et au savon.

Appliquer pendant 5 min au moins alcool à 70° ou eau de javel à 1/10.

Lavage à l'eau ou au sérum physiologique en cas de projection oculaire.

Déclaration AT.

Prise en charge immédiate par un médecin référent

Vitamine B12

Présente dans les aliments d'origine animale mais rare dans les végétaux, la vitamine B12 (cyanocobalamine) est absorbée dans l'iléon, après s'être conjuguée au facteur intrinsèque (FI) sécrété par les cellules de l'estomac.

Stockée dans le foie, la vitamine B12 est indispensable à l'action de l'acide folique sur l'érythropoïèse.

Indications

- Recherche de la cause d'une anémie macrocytaire arégénérative.
- Confirmation d'une malabsorption.

Prélèvement

La carence en vitamine B12 reproduisant celle des folates, les deux dosages, folates et vitamine B12, sont toujours couplés.

Patient à jeun depuis 12 h (folates). Prélèvement sur tube sec. Veiller à l'absence d'hémolyse (il y a 30 fois plus de folates dans les globules rouges que dans le sérum).

Valeurs usuelles

- Vitamine B12 :
  200 à 800 ng/L (150 à 600 pmol/L)
- Folates sériques :
  5 à 15 µg/L (12 à 35 nmol/L)
- Folates érythrocytaires :
  > 200 µg/L (450 nmol/L)

Facteurs de conversion
ng × 0,738 = pmol
pmol × 1,355 = ng

Interprétation

Les hypovitaminoses B12 sont fréquentes chez les sujets âgés. Leurs causes sont multiples : carences d'apport, hypochlorhydrie, gastrique atrophique, insuffisance pancréatique, etc.

Les gastrectomies, les malabsorptions, entraînent des carences en FI (gastrectomies) ou en vitamine B12 (malabsorptions).

La maladie de Biermer est une maladie auto-immune où la production d'autoanticorps anti-FI empêche la vitamine B12 d'être absorbée.

La maladie de Biermer survient après 40 ans, surtout chez la femme. La macrocytose est constante > 120 fL. L’anémie est non régénérative (réticulocytes bas). La moelle est riche, « bleue », pleine de mégaloblastes. La vitamine B12 est effondrée. La fibroscopie montre une atrophie gastrique en aires nacrées. Des paralysies périphériques sont possibles.

Vitesse de sédimentation des hématies (VS)

Ce test mesure la sédimentation des hématies dans un échantillon de sang rendu incoagulable et laissé dans un tube vertical en verre (tube de Westergren). Son résultat et exprimé en millimètres après 1 h.

La VS est influencée par la concentration plasmatique des protéines impliquées dans l'inflammation et les immunoglobulines sériques. C'est un test non spécifique de l'inflammation.

Même si cet examen reste très demandé, il tend à être remplacé par des examens plus fiables comme le dosage de la CRP qui a l'avantage de ne pas varier avec l'âge.

Indications

- Recherche d'une inflammation.
- Devant une céphalée unilatérale : recherche d'urgence d'une maladie de Horton.
- Examen prescrit quasi systématiquement par certains médecins en même temps que la NFS (pratique à éviter).

Prélèvement

Prélèvement de 1,6 mL de sang dans un tube contenant 0,4 mL d'une solution de citrate à 3,8 %, de préférence au laboratoire et de préférence à jeun. La mesure se fait en automate.

Valeurs usuelles

Après 1 h (en mm) :

	Homme	Femme
Jeune	< 15	< 20
65 ans	< 30	< 35

Les mesures de la VS à la 2e et à la 24e heure sont inutiles car elles n'apportent pas plus de renseignements qu'une mesure unique à la 1er heure.

La mesure de la VS n'est pas pratiquée pendant la grossesse car elle est régulièrement élevée > 40–50 mm à partir du 2e trimestre.

La VS augmente avec l'âge. Il est dit parfois que la valeur normale de la VS d'un homme est grossièrement égale à la moitié de son âge (35 mm pour un âge de 70 ans) pour une femme à la moitié de son âge + 10 (40 mm pour un âge de 70 ans).

Interprétation

La VS est augmentée dans tous les *états inflammatoires* quelle qu'en soit la cause : maladies infectieuses ou rhumatismales, connectivites, cancers, nécroses tissulaires, etc.

Les *gammapathies monoclonales* sont parmi les affections qui donnent les VS les plus élevées. C'est pourquoi il est de règle de rechercher un myélome, une maladie de Waldenström, éventuellement un lymphome B, chaque fois que la VS > 120 mm.

Beaucoup de patients âgés ont une VS élevée sans cause apparente.

Remarque : la VS dépend pour une part du nombre et de la forme des globules rouges.

Ainsi est-elle augmentée en cas d'anémie (× 2 ou 3), très diminuée dans les polyglobulies (1 à 2 mm). Elle est augmentée dans l'anémie de Biermer car les macrocytes sédimentent rapidement en raison de leur taille; elle est diminuée à l'inverse dans les anémies microcytaires. L'hyperviscosité qui complique certains myélomes, une cryoglobulinémie ralentissent la VS.

Maladie de Horton

La maladie de Horton, également appelée artérite temporale ou artérite gigantocellulaire, est une maladie probablement auto-immune qui frappe les branches de l'artère carotide externe. Elle touche les personnes âgées de plus de 65 ans, principalement les femmes.

Elle se révèle par des céphalées localisées temporales ou de la nuque s'accompagnant d'une hypersensibilité du cuir chevelu, une faiblesse douloureuse des masséters (claudication des mâchoires). L'artère temporale est parfois gonflée indurée, inflammatoire. La VS est toujours > 50 mm à la 1re heure.

La biopsie de l'artère temporale montre une infiltration par des mononucléaires ou une inflammation granulomateuse avec cellules géantes.

Son risque principal est la cécité survenant brutalement mais pouvant être prévenue par le traitement qui est donc une urgence.

! ***Toute céphalée de survenue récente chez un sujet âgé avec une VS augmentée doit faire évoquer le diagnostic de maladie de Horton.***

V

Xylose (épreuve au)

Le D-xylose est un sucre absorbé à 70 % dans le grêle proximal.

Lorsque l'absorption duodénojéjunale est normale, une prise de xylose est suivie de l'apparition de xylose dans le sang et dans les urines. L'absence de xylosémie et de xylosurie témoigne d'une malabsorption au niveau de l'intestin grêle proximal.

Indications

Devant une diarrhée chronique : recherche d'une malabsorption de l'intestin grêle proximal.

Protocole

Patient à jeun depuis 12 h.

Faire vider la vessie.

Prélèvement sanguin à T0 qui servira de témoin (tube hépariné).

Faire ingérer au patient 25 g de D-xylose dissous dans 250 mL d'eau (chez l'enfant 1 g/kg sans dépasser 25 g).

Nouveau prélèvement sanguin à la 2e heure et à la 5e heure (sur héparine).

Recueillir les urines pendant 5 h pour doser la xylosurie.

En pratique, le simple dosage de la xylosémie à la 2e heure suffit le plus souvent.

Valeurs usuelles

Chez le sujet normal :

- la xylosurie des 5 h est :
  > 5 g (35 mmol)
- la xylosémie de la 2e heure est :
  > 0,25 g/L

Interprétation

Une xylosurie < 4 g indique une atteinte du grêle proximal comme on en voit dans la sprue tropicale, les résections grêliques et dans la maladie cœliaque.

Maladie cœliaque

La maladie cœliaque est liée à une intolérance immunitaire à la gliadine contenue dans le gluten des céréales. Elle est favorisée par l'appartenance à certains groupes HLA comme HLA-DQ2. Elle se manifeste par une diarrhée apparaissant dans l'enfance entre six mois et deux ans, mais aussi chez l'adulte entre 20 et 40 ans. La biopsie intestinale, indispensable au diagnostic, montre une atrophie villositaire caractéristique.

Remarque : le test peut être positif en cas de colonisation bactérienne chronique du grêle (CBCG). Le peu de sensibilité du dosage, l'existence de faux positifs lui font préférer la biopsie du grêle au moindre doute d'autant que celle-ci est devenue facile.

HLA-DQ2 est recherché en routine par certains laboratoires.

This page intentionally left blank

Bilans et Protocoles

En médecine, un bilan consiste *stricto sensu* à comparer des entrées et des sorties. C'est ainsi que peut être effectué un bilan sodique, en comparant les prises alimentaires de sel et les pertes urinaires de sodium, ou encore un bilan calcique.

L'habitude s'est cependant prise d'appeler « bilan » la réalisation d'un ensemble d'examens destinés à explorer les grandes fonctions d'un organe. Ainsi parle-t-on de « bilan » hépatique, rénal ou osseux.

Le terme a l'inconvénient d'être imprécis, car il peut comprendre des examens différents d'une équipe à l'autre. Il a aussi l'inconvénient de devenir systématique et d'aboutir à une multiplication de dosages à la fois inutiles et sources d'erreurs de raisonnement.

Il a néanmoins été adopté ici car il est aujourd'hui très usité dans la pratique médicale. Le lecteur est prié toutefois de ne considérer ces *bilans* que comme des listes indicatives qui ne peuvent en aucun cas se substituer à l'examen et au raisonnement clinique.

Bilan d'une anémie

- NFS et numération des plaquettes.
- Réticulocytes.

Anémie microcytaire

- Fer sérique.
- Capacité totale de fixation de la transferrine (CTF).
- Coefficient de saturation de la transferrine (CSTf).
- Protéines de l'inflammation.
- Ferritine.
- Électrophorèse de l'hémoglobine.

Anémie normocytaire régénérative

- Bilirubine non conjuguée.
- Haptoglobine.
- Morphologie des globules rouges.
- Pyruvate kinase érythrocytaire.
- Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).
- Test de Coombs.

Anémie non régénérative

- Folates.
- Vitamine B12.

- Anticorps anti-facteur intrinsèque.
- Créatinine.
- Gamma-glutamyl transpeptidases (γGT).
- Lymphocytes T CD4 (T4).
- Myélogramme.

Bilan biologique d'un diabète

Équilibre glycémique

- Glucose à jeun.
- Glycosurie.
- Hémoglobine glyquée.

Facteurs de risques

- LDL-cholestérol.
- Triglycérides.

Complications

- Microalbuminurie.
- Créatinine.
- Examen cytobactériologique des urines (ECBU).

Bilan biologique d'une grossesse

Au 1er trimestre

- Groupe ABO, Rhésus.
- Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI).
- VDRL[7] et TPHA[8].
- Sérologies de la rubéole et de la toxoplasmose sauf si immunité antérieure prouvée.
- Protéinurie et glycosurie.
- Sérologie HIV.
- Dosage des marqueurs sériques de trisomie 21 entre quatorze et dix-sept semaines d'aménorrhée (SA).

---

[7] *Venereal disease research laboratory*, méthode de sérodiagnostic de la syphilis.

[8] *Treponema pallidum hemagglutination assay*.

Aux 2e et 3e trimestres

- Protéinurie et glycosurie tous les mois.
- Sérologie de la toxoplasmose tous les mois si non immunisée.
- RAI aux 6e, 8e et 9e mois si Rhésus négatif.
- Numération globulaire, plaquettes (6e mois).
- Recherche de l'antigène HBs.

Avant l'accouchement

- Recherche du portage périnatal du streptocoque B par un écouvillon.

Bilan hépatique

Recherche d'une cytolyse

- Transaminases : alanine-aminotransférase (ALAT), aspartate-aminotransférase (ASAT).
- Lactates déshydrogénases (LDH).
- Ornithine carbanyl transférase (OCT).

Recherche d'une cholestase

- Gamma-glutamyl transpeptidases (γGT).
- Phosphatases alcalines (PAL).
- 5' nucléotidase.

Recherche d'une insuffisance hépatocellulaire

- Albumine sérique.
- Temps de Quick (taux de prothrombine [TP]).
- Fibrinogène.
- Facteurs V, VII et X.

Recherche d'une inflammation

- Électrophorèse des protéines sériques (EPS).

Recherche d'une infection virale

- Anticorps anti-VHA de classe IgM.
- Antigènes HBs, HBe, anticorps anti-HBc de classe IgM.
- Anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBe.
- ADN du virus de l'hépatite B.
- Anticorps anti-VHC.
- ARN du virus de l'hépatite C.

Bilan d'une inflammation

Dosage des protéines de l'inflammation

- Protéine C réactive (CRP).
- Orosomucoïde.
- Haptoglobine.
- Fibrinogène.
- Ferritine.

Divers

- Numération-formule sanguine (NFS).
- Vitesse de sédimentation.

Bilan lipidique ou exploration d'une anomalie lipidique (Afssaps)

Dosages :

- du cholestérol total.
- des triglycérides.
- du HDL-cholestérol.

Calcul du LDL-cholestérol par la formule de Friedwald

$$\text{LDL cholestérol (g/L)} = \frac{\text{cholestérol total (...)} - \text{triglycérides (g/L)}}{5}$$

soit :

$$\text{LDL cholestérol (mmol/L)} = \frac{\text{cholestérol total (...)} - \text{triglycérides (mmol/L)}}{2,2}$$

Bilan prétransfusionnel

Recherche d'antécédents transfusionnels

- Transfusions de produits sanguins labiles.
- Transfusions compliquées (syndrome frissons hyperthermie, hémolyse).
- Transfusions inefficaces.
- Grossesses.

Groupage ABO

Sur deux prélèvements.

Deux techniques différentes sur chaque prélèvement :

- Beth-Vincent (épreuve globulaire) ;
- Simonin (épreuve plasmatique).

Détermination du groupe Rhésus D ou d

Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)

Sérologie VIH, hépatites B et C

(Accord du patient nécessaire.)

Détermination du phénotype complet

Si le patient :

- est un polytransfusé ;
- est traité pour une hémopathie maligne ;
- est traité pour une anémie chronique.

Juste avant la transfusion

Vérification :

- du groupe du patient (carte) et du groupe de la poche (étiquette) ;
- du groupe du patient et du groupe de la poche par la méthode de Beth-Vincent (archiver le résultat dans le dossier médical).

Bilan rénal

- Créatinine.
- Clairance calculée de la créatinine.
- Ionogramme sanguin.
- Protéinurie.
- Examen cytobactériologique des urines (ECBU).

En cas d'insuffisance rénale

- Numération-formule sanguine (NFS).
- Phosphore.
- Calcium sanguin.
- Parathormone (PTH).

En cas de protéinurie

- Électrophorèse des protéines sériques.
- Immuno-électrophorèse urinaire.
- Complément.

Bilan d'une thrombophilie

La recherche d'une thrombophilie biologique est recommandée en cas de thrombose veineuse profonde avant 45 ans ou de thrombose veineuse profonde après 50 ans sans facteur favorisant évident (chirurgie, cancer) ou encore en cas de thrombose superficielle récidivante.

Elle n'est pas nécessaire en cas de thrombose veineuse après 50 ans s'il existe des facteurs favorisants.

Elle est indiquée avant toute contraception ou pour la première grossesse chez les femmes ayant un antécédent familial de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire avant 50 ans.

Elle n'est pas indiquée avant une contraception orale en l'absence d'antécédents familiaux.

Dans un premier temps

- Dosage, sur le même prélèvement, de l'antithrombine, de la protéine C, de la protéine S ainsi que la recherche d'une résistance à la protéine C activée (RPCa).

Dans un second temps

- Mutation G20210A du gène de la prothrombine.
- Mutation du facteur V de Leiden.

Les examens doivent être réalisés loin d'un accident thromboembolique et de tout traitement anticoagulant.

Bilan d'une insuffisance antéhypophysaire (ou d'un adénome antéhypophysaire)

Exploration de l'axe thyréotrope

- Dosage de T4.
- TSH « ultrasensible » (TSHu).
- Épreuve à la TRH.

Exploration de l'axe corticotrope

- Dosage de cortisol à 8 h.
- Cortisol urinaire libre.
- Cycle nycthéméral du cortisol.
- ACTH plasmatique.
- (Aldostérone plasmatique) (normale).
- Test au synacthène ordinaire.

Exploration de l'axe gonadotrope

- Dosage de l'estradiol.
- Testostérone.
- FSH, LH.

Exploration de l'axe somatotrope

- Test à la GH-RH.

Exploration de l'axe lactotrope

- Dosage de la prolactine.
- Test à la TRH.

Protocoles

Test à la dexaméthasone

Ce test de freinage rapide de l'axe corticotrope est réalisé chez les patients présentant des signes cliniques et/ou biologiques d'hypercortisolisme (syndrome de Cushing)

Sevrage alcoolique chez les éthyliques, une semaine avant les dosages.

Rassurer le patient pour éviter le stress.

L'interroger sur une prise éventuelle de corticoïdes.

Prélèvement sanguin à J0 à 8 h du matin sur un patient au repos pour dosage sérique du cortisol de base (tube sec), éventuellement de l'ACTH (tube EDTA).

Prise à 23 h, avant le coucher, de deux comprimés de *Dectancyl* à 0,5 mg.

Prélèvement sanguin : réaliser un dosage du cortisol à 8 h du matin le lendemain (J1) pour dosage du cortisol et ACTH.

> Le test est positif si le cortisol de J1 est < 36 ng/mL
> ou 100 nmol/L

Test respiratoire à l'urée marquée

Ce test est destiné à rechercher une infection gastrique à Helicobacter pylori.

Le kit nécessaire au test respiratoire à l'urée est vendu en pharmacie. Le patient l'achète et se présente pour l'examen; il doit être à jeun depuis plus de 6 h.

À T0 l'infirmière fait souffler le patient dans des récipients choisis en fonction de la méthode de mesure utilisée : deux tubes en verre pour la spectrométrie de masse, un sac pour la spectrométrie d'absorption dans l'infrarouge.

Elle fait boire sans attendre le repas d'épreuve et la solution d'urée marquée (le repas d'épreuve permet d'assurer une meilleure diffusion de l'urée dans l'estomac et d'augmenter le temps de contact entre *H. pylori* et l'urée). Elle note l'heure.

À T +30 min elle recueille à nouveau l'air expiré dans les mêmes conditions que précédemment (deux tubes ou un sac).

Les récipients de prélèvement et la feuille d'information sont envoyés dans leur emballage d'origine au laboratoire qualifié pour le dosage.

Test au synacthène immédiat

Ce test est destiné à évaluer la capacité sécrétoire de la corticosurrénale

Patient à jeun depuis la veille au soir, au repos, rassuré (le stress modifie les résultats).

À T0 (8 h le matin) : prise de sang pour dosage de base du cortisol, et éventuellement 17 hydroxyprogestérone, 11 désoxycortisol, 21 désoxycortisol, delta-4-androstènedione.

Immédiatement après : injection IM ou IV d'une ampoule de 0,25 mg de synacthène immédiat.

À T +30 min et +60 min : prélèvement pour dosage après stimulation.

> La réponse est normale si la cortisolémie augmente de 50 à 100 % avec un pic de 550 nmol/L au moins

Test à la TRH

Ce test explore la sécrétion de prolactine et cherche à différencier adénome et hyperprolactinisme. Il est également utilisé pour mettre en évidence une hypersécrétion de GH

Patient à jeun depuis 12 h n'ayant pris ni thé ni café, au repos.

À T -15 min et à T0 : prise de sang pour dosages de TSH, prolactine et éventuellement GH, sur tube sec.

Injection IV lente d'une ampoule de 2 mL de *Stimu-TSH*, soit 250 µg (200 µg/m² de surface corporelle).

À T +15, T +30, T +60, T +90 et T +120 min : prise de sang pour dosages de TSH, prolactine et éventuellement GH.

> La réponse est normale si la concentration de prolactine double entre 15 et 30 min avec un pic disparaissant après 90 min

La réponse est exagérée dans les hyperprolactinémies fonctionnelles; elle est absente en cas d'adénome.

Dans l'acromégalie la TRH stimule la sécrétion de GH alors qu'elle est sans effet chez le sujet sain.

Valeurs normales

Sang

Paramètre	Unités traditionnelles	Unités SI
Acide urique	40 à 60 mg/L	240 à 360 µmol/L
ACTH (à 8 heures du matin)	< 50 ng/L	10 pmol/L
Albumine	35 à 45 g/L	
Ammoniaque (sang artériel)	< 0,5 mg/L	< 20 µmol/L
Amylase		10 à 45 UI/L
Bicarbonates (adulte)	22 à 26 mEq	ou mmol/L
Bilirubine totale	< 12 mg/L	< 20 mmol/L
Calcium	95 à 105 mg/L	2,2 à 2,6 mmol/L
Cholestérol (adulte après 50 ans)	< 2 g/L	< 5 mmol/L
Cortisol (le matin)	50 à 200 µg/L	125 à 550 nmol/L
Créatinine (homme adulte)	7 à 15 mg/L	60 à 130 µmol/L
Fer (homme adulte)	65 à 180 µg/dL	12 à 30 µmol/L
Fibrinogène	2 à 4 g/L	
FSH (phase folliculaire)	2 à 10 UI/L	
Gamma GT	< 35 UI/L (sérum à 30 °C)	
Gaz du sang	(1 kPa = 7,5 torrs)	
• PaO_2 • SaO_2	90 à 100 torrs (mmHg) 95 à 98 %	12 à 13,3 kPa
• $PaCO_2$	38 à 42 torrs (mmHg)	5 à 5,6 kPa
Glucose	0,6 à 0,9 g/L	3,5 à 5 mmol/L
Haptoglobine	0,5 à 1,5 g/L	
Hématocrite • Adulte	0 37 à 0,54	
• Nouveau-né	0,56	
Hémoglobine (adulte)	> 12 g/dL	
Immunoglobuline IgG	8 à 12 g/L	
Immunoglobuline IgM	1 à 2,4 g/L	

Paramètre	Unités traditionnelles	Unités SI
Ionogramme 1) Anions (155 mEq) Chlores Bicarbonates Sulfates et anions organiques Protéines 2) Cations (155 mEq) Sodium Potassium Calcium	 102 mEq/L 27 mEq/L 3 mEq/L 140 mEq/L 5 mEq/L 5 mEq/L	 (ou mmol/L) (ou mmol/L) (ou mmol/L) (ou mmol/L) (ou mmol/L) (ou mmol/L) (ou mmol/L) 2,5 mmol/L
LDH (adulte)	100 à 240 UI/L	100 à 240 UI/L
Magnésium (sérum)	18 à 22 mg/L	0,75 à 0,9 mmol/L
Orosomucoïde	0,4 à 1,3 g/L	10 à 30 µmol/L
pH (sang artériel)	7,38 à 7,42	
Phosphatases alcalines	40 à 150 UI/L (à 30 °C)	
Phosphore (adulte)	25 à 50 mg/L	0,8 à 1,6 mmol/L
Protéines sériques (électrophorèse) Albumine Alpha-1-globulines Alpha-2-globulines Bêtaglobulines Gammaglobulines	 60 % (43 g/L) 2,5 à 6 % (3 g/L) 6 à 10 % (6 g/L) 10 à 15 % (9 g/L) 14 à 20 % (12 g/L)	
Temps de Quick	80 à 100 %	12 à 15 s
Testostérone (homme adulte)	4 à 8 µg/L	4 à 28 nmol/L
Transaminases		
ASAT (TGO)	5 à 40 UI/L (à 30 °C)	5 à 40 UI
ALAT (TGP)	5 à 35 UI/L (à 30 °C)	5 à 35 UI
Triglycérides (adulte)	0,50 à 1,30 g/L	0,55 à 1,48 mmol/L
Urée (adulte)	0,15 à 0,50 g/L	2,5 à 8,3 mmol/L
VS Après 1 heure	3 à 8 mm	

Urine

Paramètre	Unités traditionnelles	Unités SI
Acide urique	0,400 à 0,650 g/L	1,8 à 4,8 mmol/24 h
Acide vanylmandélique (adulte)	1 à 6 mg/24 h	5 à 30 mmol/24 h
Calcium	0,100 à 0,250 g/24 h	2,5 à 6,5 mmol/24 h
Clairance de la créatinine endogène Homme Femme	 120 ± 20 mL/min 115 ± 16 mL/min	
Créatinine	0,8 à 2 g/24 h	9 à 18 mmol/24 h
HLM Hématies Leucocytes	 < 5 000/minute < 5 000/minute	
pH	4,6 à 8	
Phosphore	0,6 à 1 g/24 h	20 à 48 mmol/24 h
Potassium	40 à 100 mEq/24 h	40 à 100 mmol/24 h
Sodium	100 à 300 mEq/24 h	100 à 300 mmol/24 h
Urée	15 à 30 g/24 h	250 à 500 mmol/24 h

Liquide céphalo-rachidien

Paramètre	Valeurs normales
Cytologie	< 3 à 5 cellules/mm^3
Glucose	la moitié de la glycémie
Protéines (région lombaire)	0,30 à 0,50 g/L

Numération globulaire normale (SI)

Paramètre	Valeurs normales
Hématies Homme Femme Enfant (> 1 an)	 4,5 à 6 téra/L 4 à 5,4 téra/L 3,6 à 5 téra/L
Leucocytes Homme Femme	 4 à 10 G/L 4 à 10 G/L
Enfant	4 à 12 G/L
Plaquettes	150 à 500 G/L

Il est possible de trouver dans la littérature des valeurs légèrement différentes de celles proposées ici, qui correspondent à 95 % de la population générale.

Numération et formule sanguine normale en fonction de l'âge

Paramètre	Homme adulte	Femme	Enfant	Nouveau-né
Nombre de globules rouges (10^{12}/L)	4,5 à 6	4 à 5,4	3,6 à 5	5 à 6
Hémoglobine (g/dL)	13 à 18	12 à 17	12 à 16	14 à 20
Hématocrite	0,40 à 0,54	0,37 à 0,47	0,36 à 0,44	0,44 à 0,60
VGM (μm^3)	85 à 95	85 à 95	70 à 85	100 à 110
CCMH (g/dL)	32 à 36	32 à 36	32 à 36	32 à 36
TCMH (pg)	27 à 32	27 à 32	25 à 32	30 à 34
Nombre de leucocytes (10^9/L)	4 à 10	4 à 10	4 à 12	10 à 25
P. neutrophiles (10^9/L)	1,8 à 7	1,8 à 7		
P. éosinophiles (10^9/L)	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 1
P. basophiles (10^9/L)	0 à 0,05	0 à 0,05	0	0
Lymphocytes (10^9/L)	1,5 à 4	1,5 à 4	4 à 8	2 à 10
Monocytes (10^9/L)	0,1 à 1,2	0,1 à 1,2		
Nombre de plaquettes (10^9/L)	150 à 500	150 à 500	150 à 500	150 à 500

This page intentionally left blank

Index

H

I

K

L

M

N

U

V

W

X

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank

This page intentionally left blank